



HUBUNGAN KADAR *NEURON SPECIFIC ENOLASE* SERUM DENGAN SUBTIPE DAN TINGKAT KEPARAHAN PADA PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT

Dhani Arief Prandana¹, [□]Syarif Indra², Dedi Sutia², Restu Susanti², Fanny Adhy Putri²,
Gunawan Septa Dinata²

¹Program Studi Neurologi Program Spesialis, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas

²Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas
syarifindra03@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang: Stroke iskemik merupakan kondisi medis yang serius dan berpotensi mengancam jiwa. Kondisi ini terjadi ketika aliran darah ke otak terhambat akibat penyumbatan pembuluh darah, sehingga mengakibatkan kerusakan jaringan otak. *Neuron Specific Enolase* (NSE) adalah biomarker yang dapat digunakan untuk menilai derajat kerusakan neuron pada pasien stroke iskemik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar NSE serum dengan sub tipe dan tingkat keparahan pada pasien stroke iskemik akut. **Metode:** Penelitian ini menggunakan desain observasional dengan metode *cross-sectional*. Sampel terdiri dari 67 pasien stroke iskemik akut yang memenuhi kriteria inklusi. Kadar NSE serum diukur dengan metode ELISA. Sub tipe stroke iskemik ditentukan berdasarkan klasifikasi TOAST, sedangkan tingkat keparahan dinilai berdasarkan skor NIHSS. Analisis data dilakukan dengan uji statistik untuk menilai hubungan kadar NSE serum dengan sub tipe dan tingkat keparahan stroke iskemik. **Hasil:** Rerata kadar NSE serum sebesar 14,038 ng/ml. *Large artery atherosclerosis* (LAA) merupakan sub tipe terbanyak dengan tingkat keparahan sedang. Hasil uji statistik menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara kadar NSE serum dengan sub tipe ($p = 0,021$) dan tingkat keparahan ($p = 0,034$) pada pasien stroke iskemik akut. **Kesimpulan:** Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar NSE serum dengan sub tipe dan tingkat keparahan pada pasien stroke iskemik akut.

Kata Kunci: Stroke iskemik akut, *neuron specific enolase*, sub tipe, tingkat keparahan

Abstract

Background: Acute ischemic stroke is a serious medical condition with potentially life-threatening consequences. It occurs when cerebral blood flow is obstructed by vascular occlusion, resulting in brain tissue injury. *Neuron Specific Enolase* (NSE) is a biomarker used to assess the extent of neuronal damage in patients with ischemic stroke. This study aims to evaluate the association between serum NSE levels, stroke subtypes, and stroke severity in patients with acute ischemic stroke. **Methods:** This observational study employed a *cross-sectional* design and included 67 patients with acute ischemic stroke. Serum NSE levels were measured using the ELISA method. Stroke subtypes were determined according to the TOAST classification, and stroke severity was assessed using the NIHSS score. Statistical analysis was performed to evaluate the association between serum NSE levels, stroke subtypes, and severity. **Results:** The mean serum NSE level was 14.038 ng/ml. *Large artery atherosclerosis* (LAA) was the most prevalent subtype with a moderate severity level. Statistical analysis showed a significant association between serum NSE levels and stroke subtype ($p = 0.021$) and severity ($p = 0.034$) in patients with acute ischemic stroke. **Conclusion:** Serum NSE levels are significantly associated with both stroke subtype and severity in patients with acute ischemic stroke.

Keywords: Acute ischemic stroke, *neuron specific enolase*, subtype, severity

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2025

* Corresponding author :

Address : Limau Manis, Pauh, Padang, Sumatera Barat

Email : syarifindra03@gmail.com

Phone : +6282173044099

PENDAHULUAN

Stroke merupakan salah satu penyakit serebrovaskular akut dengan morbiditas, mortalitas, kecacatan, dan angka kekambuhan yang tinggi. Secara global, stroke menempati peringkat kedua penyebab kematian dan penyebab utama *disability-adjusted life years* (DALYs) pada individu usia lanjut (Zhang *et al.*, 2023). Pada tahun 2020 tercatat 89,13 juta kasus stroke di dunia, dengan stroke iskemik menyumbang lebih dari dua pertiga kasus, sedangkan sisanya adalah stroke hemoragik, termasuk *intracerebral hemorrhage* (ICH) dan *subarachnoid hemorrhage* (SAH) (Capirossi *et al.*, 2023). Di Indonesia, prevalensi stroke iskemik pada tahun 2019 mencapai 3,1 juta kasus dan menjadi salah satu penyumbang DALYs terbesar di Asia (Widyasari *et al.*, 2022).

Stroke iskemik akut terjadi akibat obstruksi arteri serebral oleh trombus atau embolus yang menyebabkan iskemia dan nekrosis jaringan otak. Faktor risiko terbagi menjadi yang tidak dapat dimodifikasi (usia, jenis kelamin, etnis) dan yang dapat dimodifikasi (hipertensi, dislipidemia, diabetes melitus, merokok) (Juli *et al.*, 2022). Manifestasi klinis bervariasi bergantung pada lokasi lesi, dengan gejala umum berupa kelemahan unilateral, gangguan bicara, diplopia, dan ataksia (Qin *et al.*, 2022). Penilaian derajat defisit neurologis umumnya menggunakan *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) (Hasan *et al.*, 2021), sedangkan pencitraan awal menggunakan CT-scan kepala tanpa kontras yang dapat dinilai dengan *Alberta Stroke Program Early CT Score* (ASPECTS) (Herpich and Rincon, 2020).

Secara etiologi, stroke iskemik diklasifikasikan menggunakan kriteria *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment* (TOAST) menjadi lima subtype: (1) *large artery atherosclerosis* (LAA), (2) *small artery occlusion* atau *lacunar infarct* (SAO), (3) *cardioembolism* (CE), (4) *stroke of other determined etiology*, dan (5) *stroke of undetermined etiology* (Adams and Biller, 2015).

Selain modalitas klinis dan pencitraan, biomarker serum saat ini banyak diteliti untuk mendukung diagnosis dan prognosis stroke iskemik. *Neuron Spesific Enolase* (NSE) adalah enzim glikolitik yang dilepaskan akibat kerusakan neuron (Kang *et al.*, 2022). Sejumlah penelitian menunjukkan kadar NSE berkorelasi dengan volume infark, skor NIHSS, dan luaran fungsional, sehingga mencerminkan luas dan beratnya kerusakan jaringan otak (A. S. Kurakina *et al.*, 2021) (Purroy *et al.*, 2021). Namun, penelitian mengenai hubungan kadar NSE serum dengan subtype stroke iskemik berdasarkan klasifikasi TOAST masih terbatas. Hal ini menjadi dasar dilakukannya penelitian tentang hubungan kadar

NSE serum dengan subtype dan keparahan pada pasien stroke iskemik akut.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional*. Penelitian dilaksanakan di bangsal Saraf RS M. Djamil Padang. Sampel diambil dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Kriteria inklusi mencakup pasien stroke iskemik akut dengan onset < 48 jam, berusia ≥ 18 tahun. Kriteria eksklusi mencakup pasien yang terdiagnosis *transient ischemic attack* (TIA), pasien yang memiliki riwayat stroke sebelumnya atau riwayat penyakit lain (tumor intrakranial, infeksi SSP, trauma kepala, status epileptikus, parkinson), serta pasien dengan kondisi sepsis, ensefalopati, atau gangguan metabolik. Penelitian dilakukan dari bulan Maret 2025 – Juli 2025. Subtype stroke dinilai berdasarkan klasifikasi TOAST dan tingkat keparahan dinilai berdasarkan skor NIHSS. Kadar NSE serum diukur dengan metode ELISA. Hubungan kadar NSE serum dengan subtype dan tingkat keparahan stroke iskemik dilakukan dengan uji Kruskal-Wallis. Analisa data dilakukan dengan SPSS versi 30.0 dan dianggap bermakna jika nilai $p < 0.05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik dasar 67 pasien stroke iskemik akut yang menjadi subjek penelitian ditunjukkan pada Tabel 1. Rata-rata usia pasien adalah $60,21 \pm 13,07$ tahun, dengan mayoritas berjenis kelamin laki-laki (52,2%). Faktor risiko yang paling banyak ditemukan adalah hipertensi (80,6%), diikuti diabetes melitus (35,8%), dislipidemia (23,9%), dan penyakit jantung (17,9%). Sebanyak 44,8% pasien memiliki riwayat merokok.

Nilai median kadar NSE serum adalah 14,038 ng/ml dengan rentang 5,00–50,09 ng/ml. Berdasarkan TOAST, sebagian besar pasien mengalami stroke dengan tipe LAA (64,2%), diikuti SAO (20,9%) dan CE (14,9%). Dari sisi tingkat keparahan, 64,2% pasien mengalami stroke sedang, 26,9% stroke ringan, dan 9% stroke sedang-berat.

Pasien dalam penelitian ini memiliki rata-rata usia $60,21 \pm 13,07$ tahun. Hal ini menunjukkan bahwa penelitian ini mencakup rentang usia yang sangat bervariasi, dengan fokus utama pada populasi lanjut usia. Temuan serupa juga ditemukan dalam studi oleh Nasution dan Bangun yang melaporkan median usia 63 tahun dalam penelitian tentang stroke iskemik. Temuan ini juga mirip dengan hasil penelitian Freitas *et al* yang mendapatkan rata-rata usia pasien stroke iskemik adalah 69 tahun. Ini menunjukkan bahwa populasi usia menengah hingga lanjut usia sering menjadi subjek dalam penelitian stroke karena prevalensi kondisi kronis seperti hipertensi,

diabetes, dan penyakit kardiovaskular yang lebih tinggi di kalangan orang tua (Freitas *et al.*, 2024; Nasution and Bangun, 2022).

Distribusi jenis kelamin dalam penelitian ini cukup seimbang, dengan 52,2% laki-laki dan 47,8% perempuan. Hal ini sejalan dengan studi lain yang tidak menunjukkan bias jenis kelamin yang signifikan. Sebagai contoh, studi oleh Lee *et al* mengenai sindrom metabolik pada orang dewasa juga menunjukkan distribusi jenis kelamin hampir 50:50. Namun, perlu dicatat bahwa beberapa kondisi kesehatan, seperti penyakit kardiovaskular, sering menunjukkan perbedaan spesifik berdasarkan jenis kelamin. Dalam penelitian ini, representasi yang hampir seimbang dari kedua jenis kelamin dapat memberikan wawasan yang lebih umum tentang status kesehatan populasi dewasa pada umumnya (Lee *et al.*, 2016).

Sebagian besar pasien (80,6%) dilaporkan memiliki hipertensi, yang konsisten dengan temuan dari studi epidemiologi besar seperti *Framingham Heart Study* (Vasan *et al.*, 2002). Studi Framingham menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi meningkat seiring bertambahnya usia, dengan lebih dari 70% individu berusia 60 tahun ke atas terkena hipertensi. Hal ini sejalan dengan temuan pada penelitian ini, yang menunjukkan bahwa hipertensi tetap menjadi masalah kesehatan masyarakat yang utama pada orang dewasa lanjut usia.

Distribusi diabetes mellitus pada penelitian ini adalah 24 pasien (35,8%), yang sebanding dengan angka yang ditemukan pada penelitian mengenai populasi lansia. Persentase diabetes pada penelitian ini cukup mirip dengan penelitian oleh Bharosay *et al*, yang menemukan sekitar 44% pasien stroke memiliki diabetes melitus. Angka yang relatif tinggi dalam penelitian ini mendukung bukti yang berkembang bahwa diabetes sangat prevalen pada populasi lansia dan bahwa penuaan adalah faktor risiko utama (Bharosay *et al.*, 2012).

Dislipidemia dilaporkan pada 16 pasien (23,9%), yang sedikit lebih rendah daripada prevalensi yang ditemukan dalam studi yang berfokus pada kesehatan kardiovaskular. Temuan penelitian ini jauh lebih rendah dibanding penelitian oleh Freitas *et al* yang menemukan sekitar 45% pasien stroke memiliki dislipidemia. Prevalensi yang lebih rendah dalam penelitian ini bisa disebabkan oleh kriteria inklusi yang lebih spesifik atau populasi yang berbeda dibandingkan dengan studi-studi yang lebih umum mengenai kardiovaskular (Freitas *et al.*, 2024).

Penelitian ini menemukan bahwa 30 pasien (44,8%) merokok dan 12 pasien (17,9%) memiliki penyakit jantung. Angka prevalensi merokok dalam penelitian ini relatif tinggi, dibandingkan dengan rata-rata global, terutama di negara-negara maju dengan angka merokok

cenderung menurun. Hasil yang lebih rendah ditemukan oleh Bharosay *et al* yang mendapatkan sekitar 28% pasien stroke yang merokok, tetapi prevalensi yang lebih tinggi dalam penelitian ini menunjukkan adanya demografi yang berbeda. Selain itu, angka 17,9% komorbiditas jantung sejalan dengan penelitian pada populasi lansia yang menunjukkan bahwa 10-20% di antaranya memiliki penyakit jantung bersamaan (Lloyd-Jones *et al.*, 2010).

Tabel 1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Pasien Stroke Iskemik (n=67)		Hasil
Usia		60,21 ± 13,07
Jenis Kelamin	Laki-laki	35 (52,2%)
	Perempuan	32 (47,8%)
Hipertensi	Ya	54 (80,6%)
	Tidak	13 (19,4%)
Diabetes Melitus	Ya	24 (35,8%)
	Tidak	43 (64,2%)
Dislipidemia	Ya	16 (23,9%)
	Tidak	51 (76,1%)
Penyakit Jantung	Ya	12 (17,9%)
	Tidak	55 (82,1%)
Merokok	Ya	30 (44,8%)
	Tidak	37 (55,2%)
NSE		14,038 (5,00 - 50,09)
Subtipe Stroke Iskemik	LAA	43 (64,2%)
	CE	10 (14,9%)
	SAO	14 (20,9%)
Tingkat Keparahan Stroke Iskemik	Ringan	18 (26,9%)
	Sedang	43 (64,2%)
	Sedang-Berat	6 (9,0%)

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa subtipe LAA mendominasi kasus stroke iskemik dengan jumlah 43 pasien (64,2%), diikuti oleh subtipe SAO dengan jumlah 14 pasien (20,9%), dan subtipe CE dengan jumlah 10 pasien (14,9%). Temuan serupa pada studi oleh Harris *et al* di Indonesia yang melaporkan prevalensi LAA sebesar 59,6%, SAO 27,7%, dan CE 2,1% . Namun, perbedaan signifikan terlihat pada prevalensi CE, yang lebih tinggi dalam penelitian ini dibandingkan dengan studi Harris *et al* (Harris *et al.*, 2018). Studi internasional juga menunjukkan variasi distribusi subtipe stroke iskemik. Misalnya, penelitian di Lebanon oleh Malek *et al* melaporkan prevalensi LAA sebesar 15%, SAO 17%, dan CE 31% . Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh perbedaan metodologi, karakteristik populasi, atau prevalensi faktor risiko di masing-masing negara (Malek *et al.*, 2020). Dominasi LAA dalam penelitian ini mungkin mencerminkan tingginya prevalensi aterosklerosis pada populasi yang diteliti. Faktor risiko seperti hipertensi, diabetes mellitus, dan dislipidemia, yang sering dikaitkan dengan LAA, perlu dievaluasi lebih lanjut untuk

memahami kontribusinya terhadap kejadian stroke iskemik. Prevalensi CE yang lebih tinggi dibandingkan dengan studi lain mungkin menunjukkan peran penting kondisi jantung, seperti fibrilasi atrium dalam etiologi stroke iskemik pada populasi ini. Sementara itu, prevalensi SAO yang lebih rendah dibandingkan dengan studi lain mungkin mencerminkan perbedaan dalam karakteristik pasien. SAO sering dikaitkan dengan faktor risiko seperti hipertensi dan diabetes mellitus, yang perlu dievaluasi lebih lanjut dalam konteks penelitian ini.

Dalam penelitian ini, mayoritas pasien stroke iskemik memiliki tingkat keparahan sedang. Sebanyak 64,2% pasien termasuk dalam kategori sedang, 26,9% dalam kategori ringan, dan 9% dalam kategori sedang-berat. Distribusi ini sejalan dengan temuan studi oleh Freitas *et al.*, yang menunjukkan bahwa sebagian besar pasien stroke iskemik memiliki skor NIHSS antara 5 hingga 15 dengan rata-rata 10 mengindikasikan tingkat keparahan sedang (Freitas *et al.*, 2024).

Analisis hubungan kadar NSE serum dengan sub tipe stroke iskemik berdasarkan klasifikasi TOAST pada 67 pasien menunjukkan adanya hubungan yang signifikan. Median kadar NSE pada sub tipe LAA adalah 14,55 ng/ml (rentang 5,00–50,09 ng/ml), pada sub tipe CE 13,60 ng/ml (rentang 7,34–29,98 ng/ml), dan pada sub tipe SAO 12,15 ng/ml (rentang 7,77–14,90 ng/ml). Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan nilai $p = 0,021$, yang menandakan terdapat hubungan signifikan antara kadar NSE serum dengan sub tipe stroke iskemik.

Tabel 2. Hubungan Kadar NSE Serum dengan Sub tipe Stroke Iskemik

Variabel	Sub tipe Stroke Iskemik			p-value
	LAA (n=43)	CE (n=10)	SAO (n=14)	
NSE	14,55 (5,00- 50,09)	13,60 (7,34- 29,98)	12,15 (7,77- 14,90)	0,021

Hasil ini berbeda dengan laporan Nasution dan Bangun (2022) yang menemukan kadar NSE lebih tinggi mencerminkan kerusakan neuron yang luas, tetapi tidak selalu berkaitan dengan sub tipe stroke tertentu (Nasution and Bangun, 2022). Sementara itu, penelitian Li *et al.* (2015) melaporkan bahwa kadar NSE tinggi berhubungan dengan sub tipe LAA dan CE, tetapi tidak signifikan pada SAO (Li *et al.*, 2015). Hal ini menunjukkan bahwa peran NSE dalam mengidentifikasi sub tipe stroke masih dipengaruhi oleh faktor populasi dan karakteristik klinis pasien (Chen *et al.*, 2012).

Analisis hubungan kadar NSE serum dengan tingkat keparahan stroke iskemik berdasarkan skor NIHSS pada 67 pasien menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Rata-rata kadar NSE pada pasien dengan stroke ringan adalah 13,39 ng/ml (rentang 5,00–17,38 ng/ml), pada stroke

sedang 14,10 ng/ml (rentang 7,34–50,09 ng/ml), dan pada stroke sedang-berat 20,78 ng/ml (rentang 11,64–43,43 ng/ml). Uji Kruskal-Wallis menghasilkan nilai $p = 0,034$, yang menandakan adanya hubungan signifikan antara kadar NSE serum dengan tingkat keparahan stroke iskemik.

Tabel 3. Hubungan Kadar NSE Serum dengan Tingkat Keparahannya Stroke Iskemik

Variabel	Keparahan Stroke Iskemik			p-value
	Ringan (n=18)	Sedang (n=43)	Sedang- Berat (n=6)	
NSE	13,39 (5,00- 17,38)	14,10 (7,34- 50,09)	20,78 (11,64- 43,43)	0,034

Temuan ini sejalan dengan penelitian Freitas *et al.* (2024) yang melaporkan bahwa kadar NSE yang lebih tinggi berhubungan dengan skor NIHSS yang lebih buruk, sehingga NSE dapat digunakan sebagai biomarker untuk menilai tingkat keparahan stroke (Freitas *et al.*, 2024). Penelitian Nasution dan Bangun (2022) juga menemukan korelasi signifikan antara peningkatan kadar NSE dengan skor NIHSS maupun mRS (Nasution and Bangun, 2022). Demikian pula, Wardiyani *et al.* melaporkan adanya hubungan signifikan antara kadar NSE dengan tingkat keparahan stroke ($r = 0,344$; $p = 0,0024$). Studi internasional juga mendukung temuan ini. Kurakina *et al.* (2021) menemukan bahwa kadar NSE meningkat seiring dengan volume iskemia pada pencitraan otak ($r = 0,49$; $p = 0,003$) (A. S. Kurakina *et al.*, 2021). Oh *et al.* (2002; 2003) juga melaporkan bahwa pasien dengan kadar NSE lebih tinggi cenderung memiliki gejala neurologis yang lebih berat pada saat masuk rumah sakit (Oh *et al.*, 2003, 2002).

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang penting untuk diperhatikan guna memberikan konteks dalam menginterpretasikan hasil yang diperoleh. Penelitian ini belum mengontrol beberapa faktor potensial yang dapat mempengaruhi kadar NSE serum. Variasi waktu pengambilan sampel dapat menyebabkan hasil kadar NSE serum tidak representatif terhadap kerusakan sel otak yang aktual. Pemberian terapi akut segera setelah pasien datang dapat memodifikasi kerusakan jaringan. Lokasi dan luasnya iskemia yang terjadi kadang tidak selalu sesuai dengan tingkat keparahan pasien. Semua hal ini dapat mempengaruhi hasil yang tidak signifikan dalam analisa data.

Meskipun terdapat keterbatasan-keterbatasan tersebut, penelitian ini tetap memberikan kontribusi penting dalam menyediakan data awal mengenai hubungan kadar NSE serum dengan sub tipe dan tingkat keparahan pada pasien stroke iskemik akut dalam populasi pasien yang di rawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian lanjutan yang komprehensif dibutuhkan untuk kedepannya.

SIMPULAN

Terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara kadar NSE serum dengan sub tipe ($p = 0,021$) dan tingkat keparahan ($p = 0,034$) pada pasien stroke iskemik akut. Hasil ini mendukung beberapa temuan sebelumnya yang menyatakan bahwa kadar NSE berhubungan dengan tingkat keparahan stroke iskemik. Temuan ini menegaskan potensi NSE sebagai biomarker penting dalam menilai karakteristik klinis serta prognosis pasien stroke iskemik akut.

DAFTAR PUSTAKA

- Adams, H.P., Biller, J., 2015. Classification of Subtypes of Ischemic Stroke. *Stroke* 46. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007773>
- Bharosay, A., Bharosay, V.V., Varma, M., Saxena, K., Sodani, A., Saxena, R., 2012. Correlation of Brain Biomarker Neuron Specific Enolase (NSE) with Degree of Disability and Neurological Worsening in Cerebrovascular Stroke. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 27, 186–190. <https://doi.org/10.1007/s12291-011-0172-9>
- Capirossi, C., Laiso, A., Renieri, L., Capasso, F., Limbucci, N., 2023. Epidemiology, organization, diagnosis and treatment of acute ischemic stroke. *Eur J Radiol Open* 11, 100527. <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2023.100527>
- Chen, P.-H., Gao, S., Wang, Y.-J., Xu, A.-D., Li, Y.-S., Wang, D., 2012. Classifying Ischemic Stroke, from TOAST to CISS. *CNS Neurosci Ther* 18, 452–6. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2011.00292.x>
- Freitas, T.E., Costa, A.I., Neves, L., Barros, C., Martins, M., Freitas, Pedro, Noronha, D., Freitas, Patrício, Faria, T., Borges, S., Freitas, S., Henriques, E., Sousa, A.C., 2024. Neuron-specific enolase as a prognostic biomarker in acute ischemic stroke patients treated with reperfusion therapies. *Front Neurol* 15. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1408111>
- Harris, S., Sungkar, S., Rasyid, A., Kurniawan, M., Mesiano, T., Hidayat, R., 2018. TOAST Subtypes of Ischemic Stroke and Its Risk Factors: A Hospital-Based Study at Cipto Mangunkusumo Hospital, Indonesia. *Stroke Res Treat* 2018, 9589831. <https://doi.org/10.1155/2018/9589831>
- Hasan, T.F., Hasan, H., Kelley, R.E., 2021. Overview of Acute Ischemic Stroke Evaluation and Management. *Biomedicines* 9. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9101486>
- Herpich, F., Rincon, F., 2020. Management of Acute Ischemic Stroke. *Crit Care Med* 48, 1654–1663. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004597>
- Juli, C., Heryaman, H., Arnengsih, Ang, E.-T., Defi, I.R., Gamayani, U., Atik, N., 2022. The number of risk factors increases the recurrence events in ischemic stroke. *Eur J Med Res* 27, 138. <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00768-y>
- Kang, C., You, Y., Ahn, H.J., Park, J.S., Jeong, W., Min, J.H., In, Y.N., Yoo, I., Cho, Y., Ryu, S., Lee, J., Kim, S.W., 2022. Blood-brain barrier disruption as a cause of various serum neuron-specific enolase cut-off values for neurological prognosis in cardiac arrest patients. *Sci Rep* 12, 2186. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06233-4>
- Kurakina, A.S., Semenova, T.N., Guzanova, E.V., Nesterova, V.N., Schelchkova, N.A., Mukhina, I.V., Grigoryeva, V.N., 2021. Prognostic Value of Investigating Neuron-Specific Enolase in Patients with Ischemic Stroke. *Sovremennye tehnologii v medicine* 13, 68. <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.2.08>
- Kurakina, A.S., Semenova, T.N., Guzanova, E. V., Nesterova, V.N., Schelchkova, N.A., Mukhina, I. V., Grigoryeva, V.N., 2021. Prognostic Value of Investigating Neuron-Specific Enolase in Patients with Ischemic Stroke. *Sovrem Tekhnologii Med* 13, 68–72. <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.2.08>
- Lee, S., Ko, Y., Kwak, C., Yim, E.-S., 2016. Gender differences in metabolic syndrome components among the Korean 66-year-old population with metabolic syndrome. *BMC Geriatr* 16, 27. <https://doi.org/10.1186/s12877-016-0202-9>
- Li, K., Jia, J., Wang, Z., Zhang, S., 2015. Elevated Serum Levels of NSE and S-100 β Correlate with Increased Risk of Acute Cerebral Infarction in Asian Populations. *Med Sci Monit* 21, 1879–88. <https://doi.org/10.12659/msm.893615>
- Lloyd-Jones, D., Adams, R.J., Brown, T.M., Carnethon, M., Dai, S., De Simone, G., Ferguson, T.B., Ford, E., Furie, K., Gillespie, C., Go, A., Greenlund, K., Haase, N., Hailpern, S., Ho, P.M., Howard, V., Kissela, B., Kittner, S., Lackland, D., Lisabeth, L., Marelli, A., McDermott, M.M., Meigs, J., Mozaffarian, D., Mussolino, M., Nichol, G., Roger, V.L., Rosamond, W., Sacco, R., Sorlie, P., Stafford, R., Thom, T., Wasserthiel-Smoller, S., Wong, N.D., Wylie-Rosett, J., 2010. Heart Disease and Stroke Statistics—2010 Update. *Circulation* 121.

- <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192667>
- Malek, E.G., Elbejjani, M., Abbas, R., Abed Al Ahad, M., Isma'eel, H., Makki, A., 2020. TOAST classification and risk factors of ischemic stroke in Lebanon. *Acta Neurol Scand* 141, 294–300. <https://doi.org/10.1111/ane.13201>
- Nasution, I.K., Bangun, S., 2022. Relationship between Neuron-specific Enolase Serum Levels with Lesion Volume and Clinical Outcome in Acute Stroke Patients. *Open Access Maced J Med Sci* 10, 324–329. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.8431>
- Oh, S.-H., Lee, J.-G., Na, S.-J., Park, J.-H., Choi, Y.-C., Kim, W.-J., 2003. Prediction of Early Clinical Severity and Extent of Neuronal Damage in Anterior-Circulation Infarction Using the Initial Serum Neuron-Specific Enolase Level. *Arch Neurol* 60, 37. <https://doi.org/10.1001/archneur.60.1.37>
- Oh, S.H., Lee, J.G., Na, S.J., Park, J.H., Kim, W.J., 2002. The Effect of Initial Serum Neuron-Specific Enolase Level on Clinical Outcome in Acute Carotid Artery Territory Infarction. *Yonsei Med J* 43, 357. <https://doi.org/10.3349/ymj.2002.43.3.357>
- Qin, C., Yang, S., Chu, Y.-H., Zhang, H., Pang, X.-W., Chen, L., Zhou, L.-Q., Chen, M., Tian, D.-S., Wang, W., 2022. Signaling pathways involved in ischemic stroke: molecular mechanisms and therapeutic interventions. *Signal Transduct Target Ther* 7, 215. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01064-1>
- Starby, H., Delavaran, H., Andsberg, G., Lökvist, H., Norrving, B., Lindgren, A., 2014. Multiplicity of risk factors in ischemic stroke patients: relations to age, sex, and subtype--a study of 2,505 patients from the lund stroke register. *Neuroepidemiology* 42, 161–8. <https://doi.org/10.1159/000357150>
- Vasan, R.S., Beiser, A., Seshadri, S., Larson, M.G., Kannel, W.B., D'Agostino, R.B., Levy, D., 2002. Residual Lifetime Risk for Developing Hypertension in Middle-aged Women and Men. *JAMA* 287. <https://doi.org/10.1001/jama.287.8.1003>
- Widyasari, V., Rahman, F., Ningrum, V., 2022. The Incidence and Prevalence of Stroke by Cause in Indonesia Based on Global Burden of Disease Study 2019. pp. 435–446. https://doi.org/10.2991/978-94-6463-048-0_50
- Zhang, X., Lv, H., Chen, X., Li, M., Zhou, X., Jia, X., 2023. Analysis of ischemic stroke burden in Asia from 1990 to 2019: based on the global burden of disease 2019 data. *Front Neurol* 14, 1309931. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1309931>