

KORELASI ANTARA RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN DERAJAT DEFISIT NEUROLOGIS PADA PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT**Muhamad Yadzid Zidane¹Muhamad Ibnu Sina² Neno Fitriyani Hasbie³**Program Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati^{1,2,3}

Email : yadzidzidan@gmail.com

ABSTRAK:

Stroke merupakan penyakit tidak menular yang merupakan penyebab kematian nomor dua dan penyebab kecacatan nomor tiga di dunia. Menurut Perhimpunan Ilmuwan Saraf Indonesia (PERDOSSI) stroke adalah manifestasi klinis akut dari gangguan fungsi saraf sebagian atau seluruhnya pada otak, sumsum tulang belakang, dan retina yang berlangsung selama 24 jam, Ada beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya stroke, salah satu faktor yang menyebabkan terjadinya stroke adalah proses inflamasi. Inflamasi memiliki peran penting dalam patofisiologi ketika terjadinya iskemik otak maupun perdarahan otak dan juga merupakan respons terhadap cedera pada jaringan, rasio neutrophil limfosit dengan derajat defisit neurologis pada pasien stroke iskemik. Berdasarkan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di RSUD Provinsi NTB periode April-September tahun 2016 dengan total sampel 52 subjek didapatkan rata rata umur 59,79 tahun yang mempunyai faktor resiko hipertensi (94,25%) dan merokok (65,4%) didapatkan nilai $p = 0,023$ yang dimana nilai ini menunjukkan bahwa rasio neutrophil limfosit memiliki hubungan yang bermakna, Peneliti menduga bahwa rasio neutrophil limfosit dengan derajat defisit neurologis pada pasien stroke iskemik. Manfaat penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien stroke, distribusi frekuensi RNL, dan distribusi frekuensi derajat deficit neurologis khususnya di RS Pertamina Bintang Amin Bandar lampung. Selain itu pada penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk menambah referensi sebagai bahan penelitian lanjutan yang lebih mendalam pada masa yang akan datang.

Kata Kunci : Rasio Neutrofil Limfosit , Derajat Defisit Neurologis , Stroke Iskemik Akut**ABSTRACT:**

Stroke is a non-communicable disease which is the second leading cause of death and the third leading cause of disability in the world. According to the Association of Indonesian Neuroscientists (PERDOSSI), stroke is an acute clinical manifestation of partial or complete disruption of nerve function in the brain, spinal cord and retina that lasts for 24 hours. There are several factors that cause strokes, one of which is that causes strokes. is an inflammatory process. Inflammation has an important role in pathophysiology when brain ischemia or brain hemorrhage occurs and is also a response to tissue injury, the ratio of neutrophil lymphocytes and the degree of neurological deficit in ischemic stroke patients. Based on previous research conducted at the NTB Provincial Regional Hospital for the period April-September 2016 with a total sample of 52 subjects, the average age was 59.79 years, and the risk factors for hypertension (94.25%) and smoking (65.4%) were obtained. $p = 0.023$, which shows that the neutrophil lymphocyte ratio has a significant relationship. Researchers suspect that the neutrophil lymphocyte ratio is related to the degree of neurological deficit in ischemic stroke patients. The benefit of this research aims to determine the characteristics of stroke patients, the frequency distribution of RNL, and the frequency distribution of the degree of neurological deficit, especially at Pertamina Bintang Amin Hospital Bandar Lampung. Apart from that, it is hoped that this research can be used to add references as material for further, more in-depth research in the future.

Keywords: Neutrophil lymphocyte ratio, degree of neurological deficit, acute ischemic stroke

PENDAHULUAN

Bagian ini berisi tentang latar belakang permasalahan, tujuan dan manfaat penelitian, kajian teori, dan hipotesis penelitian. Stroke merupakan penyakit tidak menular yang merupakan penyebab kematian nomor dua dan penyebab kecacatan nomor tiga di dunia. Menurut Perhimpunan Ilmuwan Saraf Indonesia (PERDOSSI) stroke adalah manifestasi klinis akut dari gangguan fungsi saraf sebagian atau seluruhnya pada otak, sumsum tulang belakang, dan retina yang berlangsung selama 24 jam (M. Andrianary, 2019). Menurut data World Stroke Organization, 13,7 juta stroke terjadi setiap tahun dan sekitar 5,5 juta orang meninggal karena stroke. Stroke terjadi di negara berpenghasilan rendah dan negara berpenghasilan tinggi. Insiden stroke di negara-negara berpenghasilan rendah meningkat lebih dari dua kali lipat. Pada saat yang sama, kejadian stroke di negara-negara berpenghasilan tinggi menurun sebesar 42% (Kemenkes, 2018). Sedangkan untuk yang tertinggi dibagian asia timur yaitu jepang, dengan penderita lebih banyak yang berjenis kelamin pria yang dimana sebanyak 422/100.000 penderita pertahun sedangkan wanita sebanyak 212/100.000 penderita pertahun (Venketasubramanian et al., 2017) Indonesia adalah salah satu bagian dari asia tenggara yang dimana hampir rata rata di derita oleh penduduk dengan umur diatas 15 tahun dengan rasio 10,9%, Untuk provinsi di Indonesia, provinsi Kalimantan Timur dan provinsi DIYogyakarta memiliki prevalensi tertinggi (14,7%) dan (14,6%). Untuk prevalensi terendah terdapat di Maluku Utara, dan Papua (4,6%), dan (4,1%) (Kemenkes, 2018). Jika dikelompokan berdasarkan umur, paling banyak ada di rentang umur 55-64 tahun (33,33%) dan rentang yang paling sedikit ada di 15-24 tahun. Untuk penyakit stroke sendiri yang ada di provinsi Lampung pada tahun 2018 tercatat yang diatas 15 tahun ada (8,3%) (Kemenkes, 2018). Ada beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya stroke, salah satu faktor yang menyebabkan terjadinya stroke adalah proses inflamasi. Inflamasi memiliki peran penting dalam patofisiologi ketika terjadinya iskemik otak maupun perdarahan otak dan juga merupakan respons terhadap cedera pada jaringan (Robbins dkk, 2013). Respon inflamasi merupakan bagian dari proses patofisiologi stroke iskemik akut. Iskemia yang terjadi di otak dapat menyebabkan pelepasan sitokin inflamasi dan pelepasan sel imun, yang merupakan mekanisme penting dalam perkembangan sekunder lesi otak, dan dengan demikian respons inflamasi kemungkinan terkait dengan cedera iskemik di otak (Xue et al., 2017). Jaringan iskemik melepaskan kemokin dan sitokin dan merekrut leukosit dari sirkulasi perifer. Di antara leukosit, neutrofil telah terbukti menjadi mediator penting, menyebabkan cedera iskemik di otak. Neutrofil telah terbukti berkorelasi dengan luasnya volume infark dan meningkatkan keparahan stroke. Juga telah dicatat bahwa limfosit menyusup ke jaringan iskemik dan memediasi respons inflamasi (Yu et al., 2018).

Neutrofil dan limfosit ialah komponen utama pada leukosit hal ini didapat dari Beberapa penelitian klinis yang memperlihatkan bahwa tanda dari inflamasi berkaitan dengan luaran klinis yang kurang baik pada pasien stroke iskemik. Dikomparasikan dengan ciri-ciri inflamasi lainnya, jumlah leukosit paling banyak digunakan dan sederhana (Sun et al., 2017).

Dari pemaparan diatas, rasio neutrophil limfosit dengan derajat defisit neurologis pada pasien stroke iskemik. Berdasarkan dengan penelitian sebelumnya (Hunaifi & Cahyawati, 2020) yang dilakukan di RSUD Provinsi NTB periode April-September tahun 2016 dengan total sampel 52 subjek didapatkan rata rata umur 59,79 tahun yang mempunyai faktor resiko hipertensi (94,25%) dan merokok (65,4%) didapatkan nilai $p = 0,023$ yang dimana nilai ini menunjukkan bahwa rasio neutrofil limfosit memiliki hubungan yang bermakna.

Peneliti menduga bahwa rasio neutrophil limfosit dengan derajat defisit neurologis pada pasien stroke iskemik. Manfaat penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien stroke, distribusi frekuensi RNL, dan distribusi frekuensi derajat deficit neurologis khususnya di RS Pertamina Bintang Amin Bandar lampung. Selain itu pada penelitian ini diharapkan

dapat digunakan untuk menambah referensi sebagai bahan penelitian lanjutan yang lebih mendalam pada masa yang akan datang.

METODE

Bagian ini memuat identifikasi variabel, partisipan, penelitian, dan prosedur penelitian, serta metode analisis data yang digunakan.

Penelitian ini menggunakan desain penelitian kuantitatif. Penelitian kuantitatif adalah penelitian ilmiah yang sistematis terhadap bagian- bagian dan fenomena serta kualitas hubungan - hubungan. Penelitian ini dilakukan di RS Pertamina Bintang Amin yang berada di Lampung. Pada bulan Maret 2023. Populasi dalam penelitian ini Populasi dalam penelitian ini adalah pria atau wanita yang memiliki keluhan stroke iskemik di RS Pertamina Bintang Amin. Data di dapatkan dari catatan rekam medis pasien. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien penderita stroke iskemik di RS Pertamina Bintang Amin. Berdasarkan jenis penelitian ini yaitu penelitian analisa kuantitatif, maka menurut (Muh. Sopiyudin Dahlan, 2019). Variabel

$$n = \left\{ \frac{(Z\alpha + Z\beta)}{0.5 \ln(1+r)/(1-r)} \right\}^2 + 3$$

Dimana $Z\alpha$ = deviat baku alpha, untuk $\alpha = 0,05$ $Z\alpha = 1,96$, $Z\beta$ = deviat baku beta, untuk $\beta = 0,1$ $Z\beta = 0,842$, r = koefisien relasi dengan nilai 0,45 (Mianoki et al., 2019), Maka, sampel minimal = 36 Subjek Penelitian

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah diambil dengan Teknik *purposive sampling*. teknik penentuan sampel dengan pertimbangan tertentu. Alasan menggunakan teknik purposive sampling ini karena sesuai untuk digunakan untuk penelitian kuantitatif, atau penelitian-penelitian yang tidak melakukan generalisasi (Sugiyono, 2015). penelitian dianalisis secara statistik dengan bantuan program komputer Windows SPSS (*Statistical Product and Science Service*) versi 25. Analisis dan penyajian data dilakukan sebagai berikut (Dahlan, 2016). Analisa deskriptif digunakan untuk melihat gambaran karakteristik demografi subjek peneliti. Untuk mengetahui korelasi antara rasio neutrofil limfosit dengan derajat defisit neurologis pada pasien stroke iskemik akut digunakan uji *gamma*.

HASIL

Bagian ini berisi tentang hasil pengolahan data serta analisisnya. Pada penelitian kuantitatif berisi tentang statistika deskriptif, hasil uji asumsi, dan hasil uji hipotesis. Pada penelitian kualitatif berisi tema-tema yang ditemukan.

Data pasien stroke iskemik akut di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung sesuai dengan kriteria inklusi didapatkan sebanyak 36 orang

Tabel 1 Gambaran Distribusi Frekuensi Usia dan Jenis Kelamin Pasien Stroke Tabel Karakteristik Responden

Usia	Frekuensi	Persentase (%)
36-45 tahun	1	2.8
46-55 tahun	8	22.2
56-65 tahun	11	30.6
>65 tahun	16	44.44

Total	36	100.0
Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase (%)

Laki-laki	21	58.3
Perempuan	15	41.7
Total	36	100.0

Berdasarkan tabel 1 diatas diketahui bahwa prevalensi usia stroke iskemik di RS Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung adalah 36-45 tahun sebanyak 1 orang (2.8%), 46-55 tahun sebanyak 8 orang (22.2%), 56-65 tahun sebanyak 11 orang (30.6%), dan > 65 tahun sebanyak 16 orang (44.4%). Pada penelitian ini usia terbanyak yaitu rentang usia >65 tahun dan sebagian besar pasien stroke iskemik berjenis kelamin laki-laki sebanyak 21 orang (58.3%).

Tabel 2. Distribusi Frekuensi RNL dan Derajat Defisit Neurologis Pasien Stroke Iskemik di RS Pertamina Bintang Amin

RNL	Frekuensi	Presentase (%)
> 5	12	33.3
< 5	24	66.7
Total	36	100.0
Derajat Defisit Neurologis	Frekuensi	Presentase (%)
Berat	5	13.9
Sedang	14	38.9
Ringan	17	47.2
Total	36	100.0

Berdasarkan tabel 2 didapatkan hasil, pada penelitian ini diperoleh distribusi frekuensi RNL dengan nilai lebih dari 5 sebanyak 12 orang (33.3%) dan kurang dari 5 sebanyak 24 orang (66.7%). Pada nilai Derajat defisit neurologis pasien stroke iskemik penelitian ini nilai paling tinggi yaitu kriteria ringan yang didapatkan sebanyak 17 orang (47.2%), lalu kelompok sedang sebanyak 14 orang (38.9%), dan diikuti dengan kelompok berat yang berjumlah sebanyak 5 orang (13.9%).

Pasien dengan derajat keparahan stroke dibedakan menjadi pasien dengan derajat keparahan stroke ringan, sedang dan berat. Untuk pasien dengan derajat defisit neurologis ringan berjumlah 17 penderita (47.2%), untuk pasien dengan derajat defisit neurologis sedang berjumlah 14 penderita (38.9%) dan pasien dengan penderita derajat defisit neurologis berat berjumlah 5 penderita (13.9%). Berdasarkan uji korelasi *gamma test* terhadap 36 sample, didapatkan nilai $p = 0,411$ yang dimana nilai tersebut tidak memiliki makna yang berarti dapat diartikan bahwa penelitian ini tidak terdapat hubungan yang bermakna antara nilai rasio neutrofil-limfosit terhadap derajat defisit neurologis. Penelitian ini memiliki nilai korelasi yang rendah dengan nilai $r = 0,253$ yang dapat dilihat ditabel bawah berikut

RNL	Keparahan						r	p value
	Berat	%	Sedang	%	Ringan	%		
>5	3	25	4	33,3	5	41,7	0,253	0,411
≤ 5	2	8,3	10	41,7	12	50,0		

Uji korelasi *gamma test*

PEMBAHASAN

a. Karakteristik subjek penelitian

Pada penelitian ini Dari **tabel 1** diketahui bahwa prevalensi usia stroke iskemik di RS Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung adalah 36-45 tahun sebanyak 1 orang (2.8%), 46-55 tahun sebanyak 8 orang (22.2%), 56-65 tahun sebanyak 11 orang (30.6%), dan > 65 tahun sebanyak 16 orang (44.4%). Pada penelitian ini usia terbanyak yaitu rentang usia >65 tahun dan sebagian besar pasien stroke iskemik berjenis kelamin laki-laki sebanyak 21 orang (58.3%). Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Heru Pranata, 2020) yang menyebutkan bahwa rentang usia terbanyak yaitu 59-65 tahun dengan jumlah 18 orang (35,3%) dan sebagian besar pasien stroke iskemik berjenis kelamin perempuan sebanyak 21 orang (55,3%). Secara umum, stroke merupakan penyakit pada usia tua, dijumpai peningkatan prevalensi kejadian stroke yang meningkat seiring bertambahnya usia. Risiko stroke meningkat menjadi dua kali lipat setiap satu dekade setelah usia 55 tahun (Boehme dkk, 2017). Pada pasien pasien stroke usia lanjut memiliki angka kematian yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan usia yang lebih muda (Reilly dan McCullough, 2018).

b. Karakteristik RNL dan Derajat Defisit Neurologis

Pada peneltian ini didapatkan bahwa Berdasarkan **tabel 2** di atas pada penelitian ini diperoleh distribusi frekuensi RNL dengan nilai lebih dari 5 sebanyak 12 orang (33.3%) dan kurang dari 5 sebanyak 24 orang (66.7%). Pada nilai Derajat defisit neurologis pasien stroke iskemik penelitian ini nilai paling tinggi yaitu kriteria ringan yang didapatkan sebanyak 17 orang (47.2%), lalu kelompok sedang sebanyak 14 orang (38.9%), dan diikuti dengan kelompok berat yang berjumlah sebanyak 5 orang (13.9%).

Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh (Heru Pranata, 2020) yang mana didapatkan pada kelompok pasien dengan nilai RNL >5 yang mengalami tingkat keparahan ringan sebanyak 1 subjek (9,1%), tingkat keparahan sedang 9 subjek (81,8%) dan tingkat keparahan berat 1 subjek (9,1%). Sedangkan pada kelompok pasien dengan nilai RNL ≤ 5 didapatkan dengan tingkat keparahan ringan 20 subjek (74,1%), tingkat keparahan sedang 6 subjek (22,2%) dan tingkat keparahan berat sebanyak 1 subjek (3,7%).

c. Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit dengan Derajat Defisit Neurologis

Hasil penelitian ini berdasarkan uji korelasi *gamma test* terhadap 36 sample, didapatkan nilai $p = 0,411$ ($p<0,05$) yang dimana nilai tersebut tidak memiliki makna yang berarti dapat diartikan bahwa penelitian ini tidak terdapat hubungan yang bermakna antara nilai rasio neutrofil-limfosit terhadap derajat defisit neurologis. Penelitian ini memiliki nilai korelasi yang rendah dengan nilai $r = 0,253$. Hal ini berbeda dengan beberapa penelitian yang telah dilakukan diantaranya yaitu penelitian yang dilakukan oleh (Heru Pranata, 2020) yang menyebutkan bahwa didapatkan hasil terdapat hubungan yang signifikan dengan p value sebesar 0,001 ($p<0,05$) yang mempunyai arah korelasi yang positif dan kekuatan korelasi sedang dengan nilai $r= 0,511$.

Berdasarkan hasil yang didapatkan oleh (Heru Pranata, 2020) menunjukkan bahwa rasio neutrofil limfosit yang meningkat memiliki hubungan dengan derajat keparahan yang terjadi pada pasien stroke iskemik akut. Hal ini berhubungan dengan proses inflamasi yang terjadi pada stroke iskemik dimana kenaikan jumlah neutrofil yang terjadi setelah stroke disebabkan karena peningkatan produksi, peningkatan pelepasan dari sumsum tulang dan limpa, serta penurunan apoptosis neutrofil. Berbeda dengan neutrofil, limfosit mengalami penurunan kadar setelah stroke iskemik. Penurunan jumlah limfosit darah tepi menyebabkan gangguan sistem imunitas pada penderita stroke. Pada penderita stroke iskemik, jumlah neutrofil yang bersirkulasi dalam peredaran darah perifer akan meningkat dalam beberapa jam setelah serangan stroke. Kenaikan ini berkaitan dengan

beratnya derajat stroke, volume infark yang juga meningkatkan derajat keparahan pada pasien stroke iskemik akut. (Jickling dkk, 2015).

Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Hunaifi dan Cahyawati (2019) yang dilakukan pada 52 pasien stroke iskemik akut menyebutkan bahwa meningkatnya rasio neutrofil limfosit berhubungan dengan peningkatan derajat keparahan pada pasien stroke iskemik akut Semakin tinggi nilai dari rasio neutrofil limfosit dapat menyebabkan semakin luasnya infark serebral dan meningkatkan derajat keparahan ($r= 0,351$; $p= 0,023$). Penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti memiliki keterbatasan yaitu pada penelitian ini terfokus hanya pada hubungan rasio neutrofil limfosit dan nilai defisit neurologis pada pasien stroke iskemik akut, sehingga faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi nilai rasio neutrofil-limfosit dan defisit neurologis tidak dilakukan analisis lebih lanjut. Penilaian rasio neutrofil-limfosit diambil dari data hasil laboratorium rekam medis pada hari pertama rawatan dalam periode fase akut dengan variasi onset serangan stroke sehingga hal ini juga mempengaruhi rasio neutrofil limfosit pada penelitian ini, penilaian tingkat keparahan stroke yang berdasarkan nilai NIHSS pada lembar penilaian yang terdapat pada rekam medis dinilai oleh beberapa orang PPDS yang berbeda baik secara pengetahuan dan pengalaman yang belum pernah disamakan atau dilatih sebelumnya, hal ini juga dapat mempengaruhi nilai NIHSS yang dipakai pada penelitian ini sehingga juga dapat mempengaruhi penilaian tingkat derajat defisit neurologis atau keparahan stroke pasien

KESIMPULAN

Adapun kesimpulan pada penelitian kali ini adalah sebagai berikut : Mengetahui frekuensi distribusi berdasarkan umur pada umur 36-45 tahun sebanyak 1 orang (2.8%), 46-55 tahun sebanyak 8 orang (22.2%), 56-65 tahun sebanyak 11 orang (30.6%), dan > 65 tahun sebanyak 16 orang (44.4%). Mengetahui frekuensi distribusi berdasarkan jenis kelamin pada laki-laki yaitu sebanyak 21 orang dengan presentasi (58.3%), pada perempuan yaitu sebanyak 15 orang dengan presentasi (41.7%). Mengetahui frekuensi distribusi nilai RNL stroke di RS Pertamina Bintang Amin yaitu nilai lebih dari 5 sebanyak 12 orang (33.3%) dan kurang dari 5 sebanyak 24 orang (66.7%). Mengetahui frekuensi distribusi derajat defisit neurologis stroke di RS Pertamina Bintang Amin yaitu kriteria ringan yang didapatkan sebanyak 17 orang (47.2%), lalu kelompok sedang sebanyak 14 orang (38.9%), dan diikuti dengan kelompok berat yang berjumlah sebanyak 5 orang (13.9%). Mengetahui tidak adanya hubungan yang bermakna antara rasio neutrofil limfosit terhadap derajat defisit neurologis iskemik di RS Pertamina Bintang Amin ($p=0,411$) dan dengan uji korelasi gamma diperoleh $r= 0,253$ yang memiliki nilai korelasi yang rendah

UPCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pembimbing dan pengaji beserta dosen Universitas Malahayati, yang telah membimbing dengan sabar sampai selesainya tugas akhir saya, serta terima kasih untuk keluarga dan teman-teman yang selalu memberi dukungan dan semangat sehingga saya mampu mencapai apa yang saya cita-citakan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambresh, A., & Sanjeeth. (2021). Outcome assessment of acute ischemic stroke by NIHSS score. *IP Indian Journal of Neurosciences*, 7(1), 26–32. <https://doi.org/10.18231/j.ijn.2021.005>
- Budianto, P., Mirawati, Diah Kurnia, Prabaningtyas, H., Putra, S., Muhammad, F., &

- Hafizhan, M. (2021). *STROKE ISKEMIK AKUT : DASAR DAN KLINIS*.
- Dinh, Q. N., Chrissobolis, S., Diep, H., Chan, C. T., Ferens, D., Drummond, G. R., & Sobey, C. G. (2017). Advanced atherosclerosis is associated with inflammation, vascular dysfunction and oxidative stress, but not hypertension. *Pharmacological Research*, 116, 70–76. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.12.032>
- Forget, P., Khalifa, C., Defour, J.-P., Latinne, D., Van Pel, M.-C., & De Kock, M. (2017). What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Research Notes*, 10(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2335-5>
- Goyal, N., Tsivgoulis, G., Chang, J. J., Malhotra, K., Pandhi, A., Ishfaq, M. F., Alsbrook, D., Arthur, A. S., Elijovich, L., & Alexandrov, A. V. (2018). Admission Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Prognostic Biomarker of Outcomes in Large Vessel Occlusion Strokes. *Stroke*, 49(8), 1985–1987. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.021477>
- Heru Pranata. (2020). *HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DAN HIGH SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN DENGAN KEPARAHAN DAN OUTCOME PADA PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT* Sensitivity C-Reactive Protein Dengan Sensitivity C-Reactive Protein Dengan.
- Herz, J., Sabellek, P., Lane, T. E., Gunzer, M., Hermann, D. M., & Doeppner, T. R. (2015). Role of Neutrophils in Exacerbation of Brain Injury After Focal Cerebral Ischemia in Hyperlipidemic Mice. *Stroke*, 46(10), 2916–2925. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.010620>
- Huang, Z.-X., Wang, Q.-Z., Dai, Y.-Y., Lu, H.-K., Liang, X.-Y., Hu, H., & Liu, X.-T. (2018). Early neurological deterioration in acute ischemic stroke: A propensity score analysis. *Journal of the Chinese Medical Association : JCMA*, 81(10), 865–870. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2018.03.011>
- Hunaifi, I., & Cahyawati, T. D. (2020). Korelasi Antara Rasio Neutrofil Limfosit Dengan Volume Infark Serebri Pada Penderita Stroke Iskemik Akut. *Majalah Kedokteran Neurosains Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia*, 36(4). <https://doi.org/10.52386/neurona.v36i4.87>
- Kawabori, M., & Yenari, M. A. (2015). Inflammatory responses in brain ischemia. *Current Medicinal Chemistry*, 22(10), 1258–1277. <https://doi.org/10.2174/0929867322666150209154036>
- Kemenkes. (2018). *Stroke Dont Be The One* (p. 10).
- Lattanzi, S., Norata, D., Broggi, S., Meletti, S., Świdnicka, M., Słomka, A., & Silvestrini, M. (2022). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Early Neurological Deterioration after Endovascular Treatment in Patients with Ischemic Stroke. *Life (Basel, Switzerland)*, 12(9). <https://doi.org/10.3390/life12091415>
- Lucke-Wold, B. P., DiPasquale, K., Logsdon, A. F., Nguyen, L., Lucke-Wold, A. N., Turner, R. C., Huber, J. D., & Rosen, C. L. (2014). Metabolic Syndrome and its Profound Effect on Prevalence of Ischemic Stroke. *American Medical Student Research Journal*, 1(1), 29–38. <https://doi.org/10.15422/amsrj.2014.05.004>
- M. Andrianary, P. A. (2019). *PERDOSSI 2019*. 2, 89.
- Maximilian Buja, G. K. (2014). *Netter's Illustrated Human Pathology* (1st ed.).
- Mianoki, A., Ghofir, A., & Nuradyo, D. (2019). Korelasi Antara Indeks Aterogenik Plasma dengan Derajat Defisit Neurologis Pasien Stroke Iskemik Akut. *Berkala NeuroSains*, 18(3), 142–147. <https://jurnal.ugm.ac.id/bns/article/view/55025/27308%0Ahttps://jurnal.ugm.ac.id/bns/article/download/55025/27308>
- Muh. Sopiyudin Dahlan. (2019). *Besar sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan* (5th ed.). Epidemiologi Indonesia.
- Rambe, A. S., Fithrie, A., Nasution, I., & Tonam. (2013). PROFIL PASIEN STROKE PADA

- 25 RUMAH SAKIT DI SUMATERA UTARA 2012 Survei Berbasis Rumah Sakit. *Neurona*, 30(2).
- Ritarwan, K., Nasution, I. K., Erwin, I., & Nerdy, N. (2018). Correlation of Leukocyte Subtypes, Neutrophyl Lymphocyte Ratio, and Functional Outcome in Brain Metastasis. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6(12), 2333–2336. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.477>
- Robbins, S.L., Kumar, V., dan Cotran, R. S. (2013). *Buku Ajar Patologi Robbins Ed. 9* (9th ed.). Elsevier Saunders.
- Siddeswari, R., Suryanarayana, B., Sudarsi, B., Manohar, S., Rao, N., & Abhilash, T. (2016). Comparative study of risk factors and lipid profile pattern in ischemic and haemorrhagic stroke. *Journal of Medical and Allied Sciences*, 6(1), 8. <https://doi.org/10.5455/jmas.210760>
- Song, S.-Y., Zhao, X.-X., Rajah, G., Hua, C., Kang, R.-J., Han, Y.-P., Ding, Y.-C., & Meng, R. (2019). Clinical Significance of Baseline Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients With Ischemic Stroke or Hemorrhagic Stroke: An Updated Meta-Analysis. In *Frontiers in neurology* (Vol. 10, p. 1032). <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01032>
- Sun, Y., You, S., Zhong, C., Huang, Z., Hu, L., Zhang, X., Shi, J., Cao, Y., & Liu, C.-F. (2017). Neutrophil to lymphocyte ratio and the hematoma volume and stroke severity in acute intracerebral hemorrhage patients. *The American Journal of Emergency Medicine*, 35(3), 429–433. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.11.037>
- TIARA ANINDITHA, W. W. (2017). *BUKU AJAR NEUROLOGI* (DEPARTEMEN NEUROLOGI Fakultas Kedokteran Indonesia Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (ed.)).
- Venketasubramanian, N., Yoon, B. W., Pandian, J., & Navarro, J. C. (2017). Stroke Epidemiology in South, East, and South-East Asia: A Review. *Journal of Stroke*, 19(3), 286–294. <https://doi.org/10.5853/jos.2017.00234>
- Xue, J., Huang, W., Chen, X., Li, Q., Cai, Z., Yu, T., & Shao, B. (2017). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is a Prognostic Marker in Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases : The Official Journal of National Stroke Association*, 26(3), 650–657. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.11.010>
- Yu, S., Arima, H., Bertmar, C., Clarke, S., Herkes, G., & Krause, M. (2018). Neutrophil to lymphocyte ratio and early clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke. *Journal of the Neurological Sciences*, 387, 115–118. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2018.02.002>
- Yüksel, İ. Ö., Köklü, E., Arslan, Ş., Çağirci, G., Göksu, E. Ö., Koç, P., Çay, S., & Kızılırmak, F. (2016). Association of Neutrophil/Lymphocyte Ratio with Plaque Morphology in Patients with Asymptomatic Intermediate Carotid Artery Stenosis. *Korean Circulation Journal*, 46(5), 699–705. <https://doi.org/10.4070/kcj.2016.46.5.699>