

Association of D-dimer Profile to Severity of Territorial Ischemic Stroke in Banten Regional Public Hospital

Marshavina Damayanti ^{1*}, Ahmad Irwan Rusmana ^{1,2}, Louisa Ivana Utami ¹

Correspondensi e-mail: marshadmynt13@gmail.com

¹ Program Studi Kedokteran, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa, Indonesia

² Kelompok Staf Medis Neurologi, Rumah Sakit Umum Daerah Banten, Indonesia

ABSTRACT

Ischemic stroke become the most common cause of mortality and disability for elderly in Indonesia. Territorial ischemic stroke are often associated with the presence of blood clots that clog blood vessels in the brain. There were somehow association in different studies between increased levels of d-dimer as a fibrinolysis factor and the severity of territorial ischemic stroke which evaluated by using National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores. This study aimed to analyze the association of d-dimer profile to the severity of territorial ischemic stroke. A Cross sectional study was conducted by taking secondary data retrospectively through medical records at the Medical Record and Radiology Installation at Banten Regional Public Hospital. D-dimer profile was categorized with a cutoff point 1000 ng/mL and NIHSS score was categorized with a cutoff point 10. The statistical analysis test used in this study was Fischer Exact Test. Forty-One of territorial ischemic stroke patients data were included in this study. Territorial ischemic stroke patients were mostly in the age group of 51–60 years with 16 patients (39%), males with 22 patients (53,7%), education in elementary school with 14 patients (34,1%), and territorial ischemic at left brain hemisphere precisely on frontal lobe with 14 patients (34,1%), temporal lobe with 15 patients (36,6%), and parietal lobe with 15 patients (36,6%). There was statistically significant association ($p = 0,016$) between the d-dimer profile and severity of territorial ischemic stroke (OR 9,6; 95% CI (1,5—60,6)). Early abnormal d-dimer levels on admission cause worsening of the condition in patients with territorial ischemic stroke based on NIHSS scores.

ARTICLE INFO

Submitted: 21 Mei 2024

Accepted: 30 Mei 2024

Keywords:

D-dimer; National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS); Territorial Ischemic Stroke

Hubungan Profil D-dimer Terhadap Tingkat Keparahan Stroke Iskemik Teritori di Rumah Sakit Umum Daerah Banten

ABSTRAK

Stroke iskemik menjadi penyebab kematian dan disabilitas yang umum ditemukan pada usia tua di Indonesia. Stroke iskemik teritori dikaitkan dengan adanya bekuan darah yang menyumbat pembuluh darah di otak. Terdapat hubungan antara peningkatan kadar d-dimer sebagai faktor fibrinolisis dengan tingkat keparahan stroke iskemik teritori pasien yang dievaluasi menggunakan skor *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) pada beberapa studi yang berbeda. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan profil d-dimer terhadap tingkat keparahan stroke iskemik teritori. Penelitian potong

Kata Kunci:

Kadar D-dimer; *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS); Stroke Iskemik Teritori

lintang dengan pengambilan data sekunder secara retrospektif melalui rekam medis di Instalasi Rekam Medis dan Instalasi Radiologi Rumah Sakit Umum Daerah Banten. Profil D-dimer dikategorikan dengan nilai potong 1.000 dan skor NIHSS dikategorikan dengan nilai potong 10. Uji analisis statistik yang digunakan pada penelitian ini adalah Uji *Fischer exact*. Sebanyak 41 data pasien stroke iskemik teritori yang diinklusi dalam penelitian. Pasien stroke iskemik teritori sebagian besar berada pada kelompok usia 51—60 tahun sebanyak 16 pasien (39%), laki-laki sebanyak 22 pasien (53,7%), tamatan sekolah dasar sebanyak 14 pasien (34,1%), dan teritori iskemik pada hemisfer kiri, tepatnya lobus frontal sebanyak 14 pasien (34,1%), lobus temporal sebanyak 15 pasien (36,6%), dan lobus parietal sebanyak 15 pasien (36,6%). Diperoleh bahwa terdapat hubungan yang signifikan secara statistik ($p=0,016$) antara profil d-dimer dan tingkat keparahan stroke iskemik teritori (OR 9,6; IK95% (1,5—60,6)). Kadar d-dimer yang abnormal pada awal admisi menyebabkan perburukan kondisi penderita stroke iskemik teritori berdasarkan skor NIHSS.

DOI: <http://dx.doi.org/10.62870/tmj.v3i2.25429>

Pendahuluan

Stroke masih menjadi penyebab kematian kedua dan disabilitas ketiga di dunia (Balqis et al., 2022). Lebih dari 101 juta jiwa di seluruh dunia menderita stroke dengan 77 juta jiwa di antaranya menderita stroke iskemik. Lebih dari 63 juta jiwa penderita stroke iskemik mengalami disabilitas dan 3,3 juta jiwa meninggal akibat stroke iskemik setiap tahunnya (World Stroke Organization, 2022). Di Indonesia, stroke menjadi penyebab disabilitas dan kematian pertama pada tahun 2019 (The Institute For Health Metrics and Evaluation, 2019). Jumlah kasus stroke keseluruhan di Indonesia pada tahun 2018 mencapai 713.783 jiwa dengan 33.587 jiwa diantaranya berasal dari Provinsi Banten (Riset Kesehatan Dasar, 2018).

Stroke iskemik merupakan kondisi defisit neurologi akut akibat obstruksi neurovaskular dengan gejala yang berlangsung lebih dari 24 jam (WHO, 2012). Obstruksi neurovaskular menyebabkan penurunan pasokan oksigen, energi, dan nutrisi ke otak karena kurangnya aliran darah sehingga dengan cepat membuat teritori tersebut mengalami iskemia jaringan. Hal ini menyebabkan infark pada teritori yang terdapat sumbatan. Diagnosis cepat terhadap stroke iskemik penting pada tahap tata laksana stroke karena terapi revaskularisasi bergantung terhadap waktu.

Salah satu penyebab terjadinya sumbatan pembuluh darah otak adalah tromboemboli (Teja et al., 2022). Tromboemboli pada stroke iskemik dapat menyumbat satu atau lebih pembuluh darah besar di otak. Pemeriksaan kadar d-dimer pada pasien stroke iskemik menjadi penanda biologis terhadap tromboemboli yang menjadi penyebab sumbatan neurovaskular (Misra et al., 2020). D-dimer merupakan produk degradasi fibrinogen yang dimediasi oleh plasmin dalam sistem fibrinolisis (Ohara et al., 2020).

Beberapa studi telah melakukan analisis hubungan antara kadar d-dimer dengan keparahan gejala dan tanda yang timbul pada pasien stroke iskemik. Penelitian di Jepang tahun 2020 menyebutkan bahwa kadar d-dimer ≥ 1900 $\mu\text{g/L}$ saat admisi dapat membantu memprediksi luaran pasien stroke iskemik dengan oklusi pembuluh darah besar (OR 8,78, IK 95% 1,41—54,61) (Sato et al., 2020). Penelitian selanjutnya pada tahun 2021 di Spanyol menyebutkan bahwa evaluasi tingkat keparahan pasien stroke iskemik dengan *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) yang dikombinasikan dengan pemeriksaan d-dimer memiliki nilai spesifisitas dan nilai prediksi positif untuk mengeksklusi atau mendeteksi adanya obstruksi pembuluh darah besar otak (OR 1,59; IK95% 1,31—1,92) (Ramos-Pachón et

al., 2021). Penelitian lain di India pada tahun 2021 menyebutkan kadar d-dimer satu hari setelah onset berkorelasi dengan skor NIHSS ($p < 0,05$) (Abbas et al., 2021).

NIHSS merupakan instrumen untuk mengukur tingkat keparahan stroke iskemik yang telah divalidasi secara klinis dan diterima secara luas dengan 15 elemen dan skor dari 0—42 (Kogan et al., 2020). Pemeriksaan kadar d-dimer dipertimbangkan sebagai salah satu pemeriksaan dalam pemberian tata laksana antikoagulan atau antiplatelet terhadap pasien stroke iskemik akut sehingga dapat mencegah terbentuk dan meluasnya trombus dan emboli (Zhang et al., 2018). Belum adanya penelitian yang dilakukan di lokasi penelitian mengenai topik yang dipilih, keterbatasan pada studi terdahulu serta tingginya angka stroke di Banten. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis hubungan profil D-dimer dengan tingkat keparahan stroke iskemik di RSUD Banten yang diukur secara kualitatif menggunakan NIHSS.

Metode

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan desain potong lintang untuk mengetahui prevalensi stroke iskemik teritori di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Banten, dilanjutkan dengan studi analitik retrospektif untuk menganalisis hubungan profil D-dimer dengan tingkat keparahan pada pasien stroke iskemik teritori di RSUD Banten sebanyak 41 data rekam medis pasien di RSUD Banten. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan metode *non random sampling* jenis *total sampling* yang diambil dengan menetapkan seluruh populasi sebagai sampel. Subjek penelitian ini adalah 41 pasien stroke iskemik teritori akut yang menjalani perawatan di RSUD Banten periode tahun 2021 hingga 2023 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Data rekam medis pasien yang diinklusi harus memenuhi kriteria seleksi subjek berikut. *Kriteria Inklusi*: pasien usia ≥ 18 tahun; pasien dengan diagnosis stroke iskemik teritori akut dalam 5 hari pertama setelah timbul tanda dan gejala; pasien sudah menjalani pemeriksaan kadar d-dimer di Laboratorium RSUD Banten; dan pasien sudah dievaluasi secara kualitatif dengan skor NIHSS. *Kriteria eksklusi*: pasien yang telah mendapatkan terapi antikoagulan sebelum pemeriksaan d-dimer; serta pasien yang mengalami kondisi lain yang mempengaruhi koagulasi saat admisi, seperti sepsis, keganasan, thrombosis vena dalam, trauma pasca bedah, kehamilan, gagal hati semua stadium, dan gagal ginjal kronik semua stadium.

Dikumpulkan data pasien dengan diagnosis stroke iskemik akut sejak tahun 2021—2023 sebanyak 670 pasien, kemudian disortir kembali data pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pasien stroke iskemik teritori akut tahun 2021—2023 di RSUD Banten hingga didapatkan sebanyak 41 pasien. Hasil pengumpulan data jumlah pasien stroke iskemik dan stroke iskemik teritori akut tahun 2021—2023 dilakukan penghitungan periode prevalensi pasien stroke iskemik teritori akut di RSUD Banten pada tahun 2021—2023. Empat puluh satu data pasien stroke iskemik teritori dilakukan pengumpulan data karakteristik, seperti usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, asal suku, faktor risiko atau keadaan penyerta, keluhan saat admisi, profil d-dimer, skor NIHSS, dan teritori iskemik yang diambil dari hasil pemeriksaan CT Scan Kepala Non Contrast.

Variabel independen yang digunakan adalah profil d-dimer yang diketahui dari hasil pemeriksaan laboratorium di RSUD Banten saat admisi dan tertulis dalam rekam medis. Pengkategorian dilakukan dengan nilai cutoff adalah 1.000 ng/mL dengan d-dimer normal < 1.000 ng/mL dan kadar d-dimer abnormal ≥ 1.000 ng/mL (Bellesini et al., 2021). Variabel dependen yang digunakan adalah tingkat keparahan stroke iskemik dari penilaian kualitatif dokter spesialis neurologi menggunakan NIHSS di RSUD Banten saat admisi dan tertulis dalam rekam medis. Pengkategorian dilakukan dengan nilai cutoff 10 dalam memprediksi oklusi pembuluh darah besar pada pasien stroke iskemik dengan NIHSS Ringan 0—9 dan NIHSS Berat 10—42 (Ramos-Pachón et al., 2021).

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji *Fischer Exact* dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$ dianggap memiliki hasil yang signifikan, serta menggunakan aplikasi IBM SPSS versi 26. Penelitian ini telah disetujui dan dianggap layak etik oleh Komite Etik dan Penelitian Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Sultan Ageng Tirtayasa dengan nomor surat izin etik 39 /UN43.20/KEPK/2024.

Hasil

Berikut diuraikan hasil penelitian yang terdiri dari distribusi frekuensi karakteristik data pasien stroke yang ditemukan di RSUD Banten pada tahun 2021-2023 dan hasil analisis hubungan profil D-dimer terhadap tingkat keparahan pasien stroke iskemik teritori RSUD Banten.

Tabel 1. Frekuensi pasien stroke iskemik akut RSUD Banten

Kejadian Stroke Iskemik Akut di RSUD Banten Periode Tahun	n	%
2023	355	52,9
2022	234	34,9
2021	81	12,2
Total	670	100

Jumlah kejadian stroke iskemik akut di RSUD Banten periode tahun 2021 hingga 2023 sebanyak 670 pasien yang didominasi oleh pasien pada tahun 2023 sebanyak 355 pasien, diikuti tahun 2022 sebanyak 234 pasien, dan tahun 2021 sebanyak 81 pasien (**Tabel 1**).

Tabel 2. Frekuensi pasien stroke iskemik teritori akut RSUD Banten

Kejadian Stroke Iskemik Teritori di RSUD Banten Periode Tahun	n	%
2023	21	51,3
2022	14	34,1
2021	6	14,6
Total	41	100

Dari kejadian stroke iskemik akut RSUD Banten tahun 2021 hingga 2023, terdapat 41 pasien yang mengalami stroke iskemik teritori. Pasien stroke iskemik teritori RSUD Banten didominasi oleh pasien pada tahun 2023 sebanyak 21 pasien, diikuti tahun 2022 sebanyak 14 pasien, dan 2021 sebanyak 6 pasien (**Tabel 2**).

Tabel 3. Karakteristik pasien stroke iskemik teritori RSUD Banten berdasarkan usia dan jenis kelamin

Karakteristik	N	%	Mean±SD
Usia, tahun			59,4±11,5
Kelompok Usia			
< 50 tahun	10	24,4	
51—60 tahun	16	39	
61—70 tahun	10	24,4	
71—80 tahun	4	9,8	
> 80 tahun	1	2,4	
Jenis kelamin			
Laki-laki	22	53,7	
Perempuan	19	46,3	
Pendidikan			

Tidak Sekolah	12	29,3
SD	14	34,1
SMP	2	4,9
SMA	9	22
S1/Sederajat	4	9,8
S2/Sederajat	0	0
S3	0	0
Suku/Ras		
Banten	21	51,2
Sunda	11	26,8
Jawa	7	17,1
Batak	2	4,9
Lainnya	0	0
Faktor Risiko		
Hipertensi	37	90,2
DM	6	14,6
Riwayat Stroke	5	12,2
Penyakit KV	19	46,3
Merokok	9	22
Hiperurisemia	1	2,4
Keluhan Saat Admisi		
Penurunan Kesadaran	30	73,2
Sesak	24	58,5
Lemah Kanan	19	46,3
Lemah Kiri	20	48,8
Lemah Dua Sisi	2	4,9
Paralisis Wajah	24	58,5
Afasia	9	22
Disartria	28	68,3
Disfagia	2	4,9
Kejang	4	9,8
Demam	9	22
Mual	11	26,8
Muntah	6	14,6
Sakit Kepala	8	19,
Teritori Iskemik		
Lobus Frontal		
Dextra	12	29,3
Sinistra	14	34,1
Bilateral	0	0
Lobus Temporal		
Dextra	12	29,3
Sinistra	15	36,6
Bilateral	2	4,9
Lobus Parietal		
Dextra	11	26,8
Sinistra	15	36,6
Bilateral	5	12,2
Lobus Occipital		
Dextra	12	29,3
Sinistra	10	24,4
Bilateral	0	0
Cerebellum		

Dextra	1	2,4
Sinistra	1	2,4
Bilateral	2	4,9
Ganglia Basalis		
Dextra	2	4,9
Sinistra	3	7,3
Bilateral	1	2,4

Pasien stroke iskemik teritori RSUD Banten memiliki rerata usia sebesar 59,4 tahun dalam rentang usia antara 31 hingga 84 tahun. Persentase paling tinggi dari pasien adalah pada kelompok usia 51—60 tahun (39%). Pasien stroke iskemik teritori RSUD Banten didominasi oleh laki-laki sebanyak 22 pasien (53,7%). Tingkat pendidikan terakhir pasien stroke iskemik teritori RSUD Banten didapatkan bahwa sebagian besar pasien merupakan tamatan sekolah dasar, yaitu sebanyak 14 (34,1%), yang diikuti oleh pasien yang tidak bersekolah sebanyak 12 (29,3%). Pasien stroke iskemik teritori RSUD Banten didominasi oleh penduduk asli banten, tepatnya sebanyak 21 pasien (51,2%). Faktor risiko stroke yang dominan terjadi pada pasien stroke iskemik teritori RSUD Banten adalah hipertensi sebanyak 37 pasien (90,2%), diikuti oleh riwayat penyakit kardiovaskular sebelumnya sebanyak 19 pasien (46,3%). Terdapat lima temuan klinis teratas pada pasien stroke iskemik teritori RSUD Banten, yaitu penurunan kesadaran sebanyak 30 pasien (73,2%), disartria sebanyak 28 pasien (68,3%), sesak sebanyak 24 pasien (58,5%), paralisis wajah sebanyak 24 pasien (58,5%), dan kelemahan salah satu sisi dengan kelemahan sisi kiri sebanyak 20 pasien (48,8%) dan kelemahan sisi kanan sebanyak 19 pasien (46,3%). Hasil pemeriksaan radiologi CT Scan kepala non kontras pada pasien stroke iskemik teritori RSUD Banten didominasi oleh pasien dengan teritori iskemik pada hemisfer kiri dengan iskemik pada lobus temporalis dan parietalis sebanyak 15 pasien (36,6%), diikuti oleh iskemik pada lobus frontalis sebanyak 14 pasien (34,1%) (**Tabel 3**).

Tabel 4. Analisis hubungan profil D-dimer terhadap tingkat keparahan pasien stroke iskemik teritori RSUD Banten

Profil D-dimer	Tingkat Keparahan Stroke Iskemik Teritori				Total		OR ^a (IK95% ^b)	P value ^c
	NIHSS Berat		NIHSS Ringan		n	%		
	n	%	n	%				
Abnormal	27	93,1	2	6,9	29	100	9,6 (1,5—60,6)	0,016
Normal	7	58,3	5	41,7	12	100		
Total (n)	34	83	7	17	41	100		

OR = Odds Ratio

IK95% = Interval Kepercayaan 95%

P value = predictive value, fischer exact

Hasil pengujian didapatkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara profil d-dimer dan tingkat keparahan pasien stroke iskemik teritori RSUD Banten berdasarkan evaluasi skor NIHSS (*p value* = 0,016) (OR 9,6; IK95% (1,5—60,6)) [**Tabel 4**].

Pembahasan

Profil Pasien Stroke Iskemik Teritori RSUD Banten

Berdasarkan **Tabel 1** dan **Tabel 2**, periode prevalensi stroke iskemik teritori akut RSUD Banten pada tahun 2023 didapatkan sebesar 5,9%. Pada tahun 2022 didapatkan periode prevalensi sebesar 6%. Pada tahun 2021 didapatkan periode prevalensi sebesar 7,4%. Dengan demikian, periode prevalensi stroke iskemik teritori RSUD Banten dari tahun 2021 hingga tahun 2023 sebesar 6,1%.

Tren jumlah pasien stroke iskemik teritori RSUD Banten dari tahun 2021 hingga tahun 2023 terus mengalami kenaikan. Hal ini dapat disebabkan oleh salah satunya masih banyaknya jumlah masyarakat yang memiliki riwayat penyakit tidak menular kronik yang tidak mendapatkan pelayanan kesehatan berbasis standar di kota Serang. Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Provinsi Banten, hanya sebesar 64,4% dari total penderita hipertensi di Banten yang mendapatkan pelayanan kesehatan berbasis standar, begitu juga dengan penderita diabetes mellitus (Dinas Kesehatan Provinsi Banten, 2021).

Berdasarkan hasil temuan karakteristik pasien stroke iskemik teritori RSUD Banten periode tahun 2021—2023. Kelompok usia 51—60 tahun memiliki angka kejadian stroke tertinggi diantara kelompok usia lain, diikuti oleh kelompok usia < 50 tahun dan 61—70 tahun. Kelompok jenis kelamin laki-laki memiliki dominansi pada kejadian stroke iskemik teritori. Pasien stroke iskemik teritori RSUD Banten didominasi oleh pasien dengan pendidikan terakhir di sekolah dasar dan tidak bersekolah dengan penduduk asli suku Banten dan suku Sunda. Terdapat lima temuan klinis teratas pada pasien stroke iskemik teritori RSUD Banten, yaitu penurunan kesadaran, disartria, sesak, paralisis wajah, dan kelemahan tubuh satu sisi dengan hipertensi dan riwayat penyakit kardiovaskular menjadi faktor risiko terbanyak diantara pasien stroke iskemik teritori RSUD Banten. Sebagian besar pasien stroke iskemik teritori RSUD Banten mengalami infark di hemisfer kiri, tepatnya lobus frontal, temporal, dan parietal.

Analisis Hubungan Antara Profil D-dimer dan Tingkat Keparahan Stroke Iskemik Teritori RSUD Banten

Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara profil d-dimer dan tingkat keparahan stroke iskemik teritori yang dievaluasi oleh skor NIHSS ($p = 0,016$) (OR 9,6; IK95% (1,5—60,6)). Hal ini berarti kadar d-dimer yang abnormal menyebabkan perburukan kondisi pada pasien stroke iskemik teritori akut RSUD Banten. Penemuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Goyal, et al (2023) dengan p value < 0,0001 dan Abbas, et al (2021) dengan p value < 0,05 (Goyal et al., 2023; Abbas et al., 2021). Hal ini terjadi karena d-dimer merupakan produk akhir degradasi fibrin sehingga peningkatan kadar d-dimer mengindikasikan adanya proses fibrinolisis. Hal ini dapat memprediksi adanya kejadian tromboemboli pada pasien stroke iskemik teritori akut. Semakin tinggi kadar d-dimer maka semakin luas aktivitas fibrinolisisnya yang mengindikasikan semakin besar ukuran tromboemboli yang menyumbat pembuluh darah otak. Tromboemboli besar yang menyumbat pembuluh darah otak yang besar menyebabkan teritori iskemik otak menjadi lebih luas sehingga kondisi penderitanya akan menjadi lebih berat jika dievaluasi dengan NIHSS.

Pada pasien dengan kadar d-dimer abnormal, tetapi memiliki skor NIHSS yang ringan kemungkinan pasien mengalami kondisi lain yang mempengaruhi koagulasi, seperti infeksi atau cedera baru yang tidak tertulis dalam rekam medis. Sedangkan pada pasien dengan kadar d-dimer normal, tetapi memiliki skor NIHSS yang berat merupakan pasien yang memiliki riwayat rekurensi stroke iskemik dan riwayat penyakit kardiovaskular.

Keterbatasan Penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini relatif kecil karena pengambilan data dilakukan secara retrospektif dan keterbatasan jumlah pasien yang ada di RSUD Banten. Jumlah sampel yang kecil dapat mempengaruhi validitas hasil perhitungan statistik. Studi lanjutan disarankan untuk menggunakan prospektif kohort dengan jumlah sampel yang lebih besar. Masih terdapat kemungkinan timbul hasil pemeriksaan d-dimer yang positif palsu dari berbagai faktor perancu karena keterbatasan data yang dituliskan dalam rekam medis.

Kesimpulan

Kadar d-dimer saat admisi berhubungan secara signifikan dengan skor NIHSS saat admisi sehingga bisa menjadi bahan evaluasi dalam pemberian tata laksana antikoagulan atau antiplatelet pada pasien stroke iskemik teritori. Penelitian lanjutan disarankan untuk memperluas variable penelitian, seperti analisis hubungan d-dimer dengan faktor risiko, prognosis, dan luas infark.

Daftar Pustaka

- Abbas, N. I., Sayed, O., Samir, S., & Abeed, N. (2021). D-dimer level is correlated with prognosis, infarct size, and NIHSS in acute ischemic stroke patients. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 25(2), 193–198. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23744>
- Anindhita, T., & Prawiroharjo, P. (2017). Penurunan Kesadaran. In T. Anindhita & W. Wiratman (Eds.), *Buku ajar neurologi jilid 1* (1st ed., pp. 16–35). Penerbit Kedokteran Indonesia.
- Baehr, M., & Frotscher, M. (2012). *Duus' topical diagnosis in neurology* (5th ed.). Thieme.
- Balqis, B., Sumardiyono, S., & Handayani, S. (2022). Hubungan antara prevalensi hipertensi, prevalensi DM, dengan prevalensi stroke di indonesia (analisis data risekdas profil kesehatan 2018). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 10(3), 379–384. <https://doi.org/10.14710/jkm.v10i3.33243>
- Bellesini, M., Robert-Ebadi, H., Combescure, C., Dedionigi, C., Le Gal, G., & Righini, M. (2021). D-dimer to rule out venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 19(10), 2454–2467. <https://doi.org/10.1111/jth.15432>
- Dinas Kesehatan Provinsi Banten. (2021). *Profil kesehatan provinsi banten 2021*. [https://dinkes.bantenprov.go.id/storage/dinkes/files/1109/Profil Kesehatan/Profil Kesehatan Banten Tahun 2021.pdf](https://dinkes.bantenprov.go.id/storage/dinkes/files/1109/Profil%20Kesehatan/Profil%20Kesehatan%20Banten%20Tahun%202021.pdf)
- Goyal, D., Sharma, P., & Sharma, A. (2023). Assessment of D-dimer levels in stroke patients. *Journal of Cardiovascular Disease*, 14(01), 3783–3787.
- Kogan, E., Twyman, K., Heap, J., Milentijevic, D., Lin, J. H., & Alberts, M. (2020). Assessing stroke severity using electronic health record data: a machine learning approach. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 20(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12911-019-1010-x>
- Mesiano, T. (2017). Peningkatan tekanan intrakranial. In T. Anindhita & W. Wiratman (Eds.), *Buku ajar neurologi jilid 1* (1st ed., pp. 36–44). Penerbit Kedokteran Indonesia.
- Misra, S., Montaner, J., Ramiro, L., Arora, R., Talwar, P., Nath, M., Kumar, A., Kumar, P., Pandit, A. K., Mohania, D., Prasad, K., & Vibha, D. (2020). Blood biomarkers for the diagnosis and differentiation of stroke: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Stroke*, 15(7), 704–721. <https://doi.org/10.1177/1747493020946157>
- Ohara, T., Farhoudi, M., Bang, O. Y., Koga, M., & Demchuk, A. M. (2020). The emerging value of serum D-dimer measurement in the work-up and management of ischemic stroke. *International Journal of Stroke*, 15(2), 122–131. <https://doi.org/10.1177/1747493019876538>
- Prayoga, M., Fibriani, A. R., & Lestari, N. (2017). Perbedaan tingkat defisit neurologis pada stroke iskemik lesi hemisfer kiri Dan kanan. *Biomedika*, 8(2). <https://doi.org/10.23917/biomedika.v8i2.2916>
- Ramos-Pachón, A., López-Cancio, E., Bustamante, A., Pérez De La Ossa, N., Millán, M., Hernández-Pérez, M., Garcia-Berrocso, T., Cardona, P., Rubiera, M., Serena, J., Ustrell, X., Garcés, M., Terceño, M., Dávalos, A., & Montaner, J. (2021). D-Dimer as predictor of large vessel occlusion in acute ischemic stroke. *Stroke*, 52(3), 852–858. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031657>
- Rasyid, A., Hidayat, R., Harris, S., Kurniawan, M., & Mesiano, T. (2017). Stroke iskemik. In T. Anindhita & W. Wiratman (Eds.), *Buku ajar neurologi jilid 2* (1st ed., pp. 452–475).

Penerbit Kedokteran Indonesia.

- Rexrode, K. M., Madsen, T. E., Yu, A. Y. X., Carcel, C., Lichtman, J. H., & Miller, E. C. (2022). The impact of sex and gender on stroke. *Circulation Research*, 130(4), 512–528. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.319915>
- Riset Kesehatan Dasar. (2018). Laporan nasional riskesdas 2018. In *Lembaga Penerbit Balitbangkes*.
- Sato, T., Sato, S., Yamagami, H., Komatsu, T., Mizoguchi, T., Yoshimoto, T., Takagi, M., Ihara, M., Koga, M., Iwata, H., Matsushima, M., Toyoda, K., & Iguchi, Y. (2020). D-dimer level and outcome of minor ischemic stroke with large vessel occlusion. *Journal of the Neurological Sciences*, 413(September 2019), 116814. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116814>
- Sherwood, L. (2016). Human physiology: from cells to systems. In *Cengage Learning* (9th ed.). Cengage Learning. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1994.sp020394>
- Teja, C. M. O., Imelda Febuati Ester Manurung, & Tira, D. S. (2022). Faktor yang berhubungan dengan kejadian stroke pada pasien di RSUD dr. Ben Mboi. *Hospital Majapahit (JURNAL ILMIAH KESEHATAN POLITEKNIK KESEHATAN MAJAPAHIT MOJOKERTO)*, 14(2), 238–249. <https://doi.org/10.55316/hm.v14i2.824>
- The Institute For Health Metrics and Evaluation. (2019). *Indonesia*. University of Washington. <https://www.healthdata.org/research-analysis/health-by-location/profiles/indonesia>
- Utama, Y. A., & Nainggolan, S. S. (2022). Faktor resiko yang mempengaruhi kejadian stroke: sebuah tinjauan sistematis. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*, 22(1), 549. <https://doi.org/10.33087/jiubj.v22i1.1950>
- WHO. (2012). *Guidelines for management of stroke*. WHO. [https://extranet.who.int/ncdccs/Data/MNG_D1_1.Clinical guideline of Acute Stroke .pdf](https://extranet.who.int/ncdccs/Data/MNG_D1_1.Clinical%20guideline%20of%20Acute%20Stroke.pdf)
- WHO. (2024). *WHO Data*. <https://data.who.int/indicators>
- World Stroke Organization. (2022). Global Stroke Fact Sheet 2022. In *World Stroke Organization (WSO)* (Vol. 13). https://www.world-stroke.org/assets/downloads/WSO_Global_Stroke_Fact_Sheet.pdf
- Yamanie, N., Chalik Sjaaf, A., Felistia, Y., Harry Susanto, N., Diana, A., Lamuri, A., & Miftahussurur, M. (2023). High socioeconomic status is associated with stroke severity among stroke patients in the National Brain Centre Hospital, Jakarta, Indonesia. *Preventive Medicine Reports*, 32(6), 102170. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2023.102170>
- Yohana, Y., Rahayu, C., & Destriana, B. S. (2020). Hubungan nilai d-dimer dan LDL kolesterol pada penderita stroke iskemik di RSUD Budhi Asih Jakarta Timur. *Anakes : Jurnal Ilmiah Analis Kesehatan*, 6(2), 114–125. <https://doi.org/10.37012/anakes.v6i2.362>
- Zhang, L., Long, Y., Xiao, H., Yang, J., Toulon, P., & Zhang, Z. (2018). Use of D-dimer in oral anticoagulation therapy. *International Journal of Laboratory Hematology*, 40(5), 503–507. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12864>
- Zhuo, Y., Qu, Y., Wu, J., Huang, X., Yuan, W., Lee, J., Yang, Z., & Zee, B. (2021). Estimation of stroke severity with national institutes of health stroke scale grading and retinal features: a cross-sectional study. *Medicine (United States)*, 100(31), E26846. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026846>