

**GAMBARAN HEMATOKRIT PADA PASIEN
STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT UMUM
DAERAH ARIFIN AHMAD
PROVINSI RIAU**

**Novasiska Indriyani Hutajulu
Amsar A Taudjidi
Fridayenti**

Email: skyblue_novasiska@yahoo.co.id/ 085274055003

ABSTRACT

Hematocrit is one of the risk factors of stroke. Elevated hematocrit will cause the increased of blood viscosity. This increased of blood viscosity will lead to activation of the substance of blood coagulation and the derivation of cerebral blood flow. This research was to know the profile of hematocrit in ischemic stroke patients in Neurology Department Arifin Ahmad General Hospital of Riau Province during January-December 2013. This was a descriptive retrospective study. Data is used about 89 medical record of ischemic stroke patients. Data obtained from this study that the most ischemic stroke patients were in the age group 50-59 years old (32,58%), with the highest gender was male, which as much 46 patients (51,69%), the number of elevated hematocrit in male were 7 patients (7,87%) and 15 patients in female (16,86%), the number of normal hematocrit in male were 37 patients (41,57%) and in female 24 patients (26,97%), the number of lowered hematocrit in male were 2 patients (2,24%) and 4 patients (4,49%) in female. The result of this study showed that most of the ischemic stroke patients in General Hospital of Riau Province have normal hematocrit.

Key words : *Stroke, Ischemic stroke, hematocrit*

PENDAHULUAN

Stroke adalah salah satu sindrom neurologi yang merupakan ancaman terbesar menimbulkan kecacatan dalam kehidupan manusia.¹ Di negara-negara maju, stroke adalah penyebab kematian utama ketiga, di mana 10 sampai 12% dari semua kematian disebabkan oleh stroke² dan angka kematian kasar (CDR) 50 hingga 100 / 100000.³ Angka kematian di negara-negara ASEAN lebih bervariasi. Data dari *South East Asia Medical Information Centre (SEAMIC)*⁴ menunjukkan bahwa stroke adalah penyebab kematian nomor empat di negara-

negara ASEAN sejak 1992, nomor satu di Indonesia, ketiga di Filipina dan Singapura, keempat di Brunei, Malaysia, dan Thailand.

Stroke umumnya dikenal dua macam yaitu stroke non hemoragik (stroke iskemik) dan stroke hemoragik. Sekitar 80-85% stroke adalah stroke iskemik dan 15-20% merupakan stroke hemoragik.^{5,6} Stroke iskemik merupakan stroke yang terjadi karena adanya sumbatan aliran darah ke otak yang disebabkan oleh dua hal, yaitu faktor dari pembuluh darah dan atau perubahan pada sel-sel darah.⁷ Perubahan pada sel-sel darah itu terutama berupa

peningkatan jumlah sel darah merah⁸ sehingga nilai hematokrit meningkat. Peningkatan hematokrit menyebabkan viskositas darah akan meningkat. Walaupun peningkatan viskositas darah tidak hanya disebabkan oleh peningkatan hematokrit, tetapi bila kadar hematokrit lebih dari 46%, maka viskositas darah akan meningkat dengan tajam.⁹

Peningkatan viskositas darah yang terus-menerus ini akan menyebabkan tekanan aliran darah ke otak yang mengakibatkan tekanan arteri naik sehingga jantung harus berkontraksi lebih kuat untuk mengalirkan darah ke sel-sel otak dan seluruh sel tubuh.¹⁰ Selain itu, viskositas darah yang meningkat juga akan mengaktifkan sel pembeku darah. Sel-sel ini bisa menyebabkan terbentuknya trombus dan emboli.¹¹ Trombus yang terbentuk akan semakin menutup pembuluh darah sehingga aliran darah ke otak bisa berkurang. Trombus yang lepas menjadi emboli dan bisa menyangkut ke seluruh pembuluh darah di tubuh, termasuk di arteri serebral. Inilah yang akan menyebabkan terjadinya iskemik.¹² Dengan demikian, hematokrit yang meningkat merupakan salah satu faktor resiko stroke iskemik.^{8,9,11}

Hematokrit yang meningkat disebabkan oleh pembentukan sel darah merah yang terlalu banyak atau eritrositosis. Eritrositosis terdiri atas eritrositosis absolut dan eritrositosis relatif. Eritrositosis absolut disebabkan oleh banyak hal, seperti merokok, diabetes mellitus tipe 2, hipertensi, yang mana juga merupakan faktor risiko untuk terjadinya stroke iskemik. Faktor-faktor resiko ini berinteraksi secara

sinegis dengan peningkatan kadar hematokrit.¹³

Pada diabetes melitus tipe 2, penghantaran glukosa dan oksigen untuk masuk ke dalam sel terganggu. Penghantaran oksigen yang berkurang akan memicu pembentukan sel darah merah sehingga terjadi peningkatan hematokrit. Hal ini menyebabkan peningkatan kadar oksigen. Peningkatan kadar oksigen tidak disertai oleh penghantaran yang baik. Penghantaran oksigen ke seluruh tubuh terutama otak tetap terganggu karena viskositas darah yang meningkat. Pembuluh darah yang sudah kecil akan menjadi lebih kecil. Hal ini menyebabkan beban jantung juga meningkat. Tekanan darah pun akan meningkat.¹⁴

Rokok mengandung zat karbon monoksida (CO). CO yang dihisap oleh perokok akan meningkatkan kadar karboksi hemoglobin sebanyak 2-6%. CO dapat menimbulkan desaturasi Hb, menurunkan langsung peredaran oksigen ke seluruh tubuh, mengurangi kemampuan eritrosit untuk membawa oksigen. Hal ini menyebabkan tubuh melakukan mekanisme kompensasi dengan memproduksi eritrosit lebih banyak. Kadar hematokrit akan meningkat.¹⁵

Pada penelitian yang dilakukan oleh Kusunoki dkk, tentang efek dari berbagai variasi hematokrit terhadap aliran darah ke otak (CBF) dan pengangkutan oksigen pada stroke iskemik, menunjukkan bahwa pengantaran oksigen berkurang pada kadar hematokrit yang rendah dan meningkat secara tajam dengan hematokrit yang meningkat. Kadar hematokrit maksimum yang diperbolehkan adalah pada rentang 40-45%. Di atas 45%, pengantaran

oksigen ke otak mulai menurun.¹⁶ Pada penelitian yang dilakukan oleh C,inar dkk dalam penelitiannya tentang efek hematokrit terhadap tekanan darah melalui hiperviskositas menunjukkan bahwa kenaikan hematokrit sekitar 10,99% akan meningkatkan viskositas darah $\pm 20\%$. Peningkatan viskositas darah ini akan mengakibatkan penurunan aliran darah 16,67%. Penurunan aliran darah ini akan menimbulkan mekanisme kompensasi di mana tekanan darah akan meningkat kira-kira 20% dari normal. Peningkatan tekanan darah akan menyebabkan peningkatan beban sirkulasi dan ini yang akan mengakibatkan terjadinya peningkatan risiko iskemik.¹⁷

Hingga saat ini di bangsal saraf RSUD Arifin Achmad belum ada penelitian yang menilai gambaran kadar hematokrit pada pasien stroke iskemik di RSUD Arifin Achmad. Oleh karena itu peneliti berniat untuk mengetahui hal ini..

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah deskriptif dengan pengambilan data secara restrospektif.

Jumlah sampel sebanyak 89 pasien stroke iskemik di RSUD Arifin Achmad periode Januari-Desember

2013. Penelitian ini dilakukan di bagian neurologi RSUD Arifin Achmad pada Bulan Januari-Desember 2014.

Pengambilan sampel dilakukan berdasarkan rumus yang ditetapkan dan memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eklusi yaitu pasien stroke iskemik berulang. Data karakteristik umur, jenis kelamin pasien, dan hematokrit didapatkan dari catatan di bagian neurologi dan status pasien di bagian rekam medik.

Semua data penelitian yang diperoleh dilakukan pengolahan data secara manual dan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi. Penelitian ini telah lolos kaji etik dari Unit Etika Penelitian Kedokteran Universitas Riau No.44/UN19.1.28/UEPKK/2014.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Gambaran karakteristik responden berdasarkan umur

Total sampel pada penelitian ini adalah 89 sampel. Gambaran karakteristik 89 sampel penelitian pada penelitian ini menurut umur dan jenis kelamin pasien stroke iskemik di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru tahun 2013 dapat dilihat pada tabel 4.1

Tabel 4.1 Karakteristik pasien stroke iskemik di RSUD Arifin Achmad

Umur (Tahun)	Stroke non hemoragik			
	Laki- laki		Perempuan	
	n	%	n	%
< 30				
30 - 39	1	1,12	2	2,24
40 - 49	10	11,23	7	7,86
50 - 59	14	15,73	15	16,85
60 -69	16	17,97	8	8,98

> 70	5	5,62	12	13,48
Jumlah	46	51,69	43	48,31
Total			89	

Berdasarkan distribusi umur pada penelitian ini, kejadian stroke terbanyak ditemukan pada kelompok usia 50 tahun sampai 59 tahun, dengan jumlah pasien 29 orang, terdiri dari 14 orang laki-laki dan 15 orang perempuan. Data ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Misbach tentang pola pasien stroke yang dirawat di 28 rumah sakit di Indonesia,²² di mana usia rerata untuk pasien stroke adalah $59 \pm 13,8$ tahun. Data yang sama juga didapatkan dari penelitian Dwiana yang berjudul gambaran faktor risiko penderita stroke di rumah sakit Hasan Sadikin Bandung periode Januari-Desember 2011, penderita stroke terbanyak pada rentang umur 50-59 tahun (29,8%).⁵⁰ Risiko stroke meningkat dua kali lipat ketika seseorang berusia lebih dari 55 tahun. Peningkatan usia mempermudah terjadinya aterosklerosis. Hal ini disebabkan karena terjadi perubahan pada pembuluh darah. Penebalan tunika intima dinding arteri, penimbunan kolagen dan AGEs pada jaringan ikat pembuluh darah menyebabkan penurunan elastisitas pembuluh darah dan pada tunika media dinding arteri menjadi kaku dan fibrotik sehingga memudahkan terjadinya aterosklerosis. Perubahan gaya hidup seperti merokok, makanan cepat saji, kurangnya olahraga juga menambah risiko terjadinya stroke. Perkembangan aterosklerosis menjadi semakin cepat dengan adanya perubahan gaya hidup di atas. Aterosklerosis sering sekali tidak

JOM FK Vol 2, No 1, Februari 2015

disadari dan baru diketahui dalam kondisi terlambat.⁵²

Distribusi jenis kelamin pada penelitian ini terdapat sebanyak 46 orang pasien stroke laki-laki dan 43 orang pasien perempuan. Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Misbach dan Al Rasyid⁵³ di rumah sakit Dr. Cipto Mangunkusumo pada tahun 2006, di mana penelitian mereka mempunyai 147 pasien perempuan dan 245 pasien laki-laki. Penelitian yang dilakukan oleh Bahrudin di 3 rumah sakit berbeda, yakni rumah sakit umum Haji Surabaya, rumah sakit umum Jombang, dan rumah sakit umum Dr. Soetomo pada tahun 2009 menyebutkan bahwa pasien laki-laki berjumlah 91 orang (53,2%) dan pasien perempuan berjumlah 80 orang (46,8%).⁵⁵ Penelitian lain yang dilakukan oleh Erizal di RSUD Arifin Ahmad Provinsi Riau pada tahun 2012 juga menyebutkan bahwa terdapat 56 orang pasien stroke laki-laki dan 51 orang pasien stroke perempuan.⁵⁵ Berdasarkan penelitian-penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya, dapat dilihat bahwa insidensi stroke pada laki-laki lebih tinggi daripada perempuan.⁵⁶ Menurut literatur, risiko terjadinya stroke pada laki-laki 1,25 kali lebih tinggi dibandingkan perempuan. Hal ini diperkirakan karena pada wanita terdapat hormon estrogen, yang mana hormon estrogen dapat menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah dengan meningkatkan pembentukan dan pelepasan *nitric oxide* dan protasiklin pada sel-sel

endothelial, meningkatkan kadar kolesterol HDL sehingga menghambat terjadinya aterosklerosis pada wanita.⁵⁷

2. proporsi pasien stroke berdasarkan hematokrit

Hematokrit	Stroke non hemoragik			
	Laki- laki		Perempuan	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Menurun	2	2,24	4	4,49
Normal	37	41,57	24	26,97
Meningkat	7	7,87	15	16,86
Total	46		43	

Tabel 4.2 Gambaran karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan data bahwa dari 89 data rekam medik pasien stroke yang dirawat di bagian saraf RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode Januari sampai Desember 2013, pada pasien laki-laki terdapat 2 pasien (2,24%) yang mengalami penurunan hematokrit, sebanyak 7 pasien (7,87 %) mengalami peningkatan hematokrit, dan sisanya 37 pasien (41,57 %) mempunyai hematokrit yang normal. Pada pasien perempuan, terdapat 4 pasien (4,49%) mengalami penurunan hematokrit, 15 pasien (16,86%) mengalami peningkatan hematokrit, dan sisanya 24 orang (24,97%) mempunyai nilai hematokrit normal.

Stroke iskemik terjadi karena adanya sumbatan darah ke otak yang mana diakibatkan oleh faktor dari pembuluh darah dan atau perubahan pada sel-sel darah.⁷ Perubahan pada sel-sel darah itu terutama berupa peningkatan jumlah sel darah merah sehingga nilai hematokrit meningkat.

hematokrit yang meningkat disebabkan oleh eritrositosis atau peningkatan jumlah sel darah merah⁸. Eritrositosis ditemukan pada keadaan seperti merokok, diabetes melitus tipe 2, hipertensi, yang mana, juga merupakan faktor risiko terjadinya stroke iskemik. Faktor-faktor risiko ini berinteraksi secara sinergis dengan peningkatan hematokrit.¹³ Akan tetapi, hematokrit merupakan faktor risiko minor bagi pasien stroke,¹¹ di mana jika peningkatan hematokrit meningkat namun tidak disertai dengan adanya faktor-faktor risiko yang lain, maka kejadian stroke itu sendiri bisa dicegah. Pada pasien stroke dengan hematokrit normal, faktor-faktor risiko mayorlah yang mendominasi terjadinya stroke. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kiyohara et al, di mana dalam penelitiannya menyebutkan bahwa hematokrit normal pada laki-laki karena hematokrit merupakan faktor risiko minor.¹¹

Penurunan hematokrit disebabkan oleh berbagai macam

sebab, seperti umur yang menua, gagal ginjal kronik, penyakit jantung (sindrom koroner akut), malignancy, dan lain-lain. Peneliti belum menemukan literatur yang menyebutkan bahwa hematokrit yang menurun bisa menjadi faktor risiko stroke, akan tetapi, hematokrit yang menurun berhubungan dengan sindrom koroner akut yang mana sindrom koroner akut merupakan faktor risiko untuk terjadinya stroke iskemik. Justru, penurunan hematokrit lebih berhubungan kepada perluasan infark.⁵⁸

Hematokrit yang meningkat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti polisitemia vera,

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian terhadap 89 pasien stroke iskemik yang telah dirawat di Bagian Saraf RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau, dengan pengambilan data melalui status rekam medik pasien tahun 2013 didapatkan simpulan insiden stroke pada laki-laki dan perempuan masing-masing 51,69% dan 48,31%, insiden stroke terbanyak ditemukan pada rentang umur 50-59 tahun dan paling sedikit pada rentang umur 30-39 tahun, hematokrit menurun pada pasien laki-laki sebanyak 2 pasien (2,24%) dan pada pasien perempuan sebanyak 4 orang (4,49%), hematokrit normal pada pasien laki-laki sebanyak 37 pasien (41,57%) dan pada pasien perempuan sebanyak 24 pasien (24,97%), hematokrit meningkat pada pasien laki-laki sebanyak 7 pasien (7,87%) dan pada pasien perempuan sebanyak 15 orang (16,86%).

Dilakukan penataan dan penyimpanan Status Rekam Medik

perokok, fibrosis pulmonal, dan lain-lain.⁴⁸ Peningkatan hematokrit menyebabkan peningkatan viskositas darah, di mana akibatnya adalah penurunan aliran darah ke otak dan aktifnya zat pembeku darah.⁹ Aktifnya zat pembeku darah akan menyebabkan terjadinya trombus sehingga akan terjadi oklusi vaskular.¹² Akibatnya, terjadi penurunan aliran darah ke otak. Penurunan aliran darah ke otak ini mengurangi transpor oksigen dan glukosa darah sehingga terjadilah stroke iskemik.¹⁰ Dan, peningkatan hematokrit juga disertai oleh faktor-faktor risiko stroke yang lain.¹³

pasien dengan sistem yang lebih baik, karena peneliti menemukan banyaknya Status Rekam Medik pasien yang tidak ada di ruang penyimpanan, dilakukannya penelitian lebih lanjut tentang hubungan hematokrit dengan derajat keparahan yang terjadi pada pasien stroke iskemik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Fakultas Kedokteran Universitas Riau, bagian neurologi RSUD Arifin Achmad dan Rekam medik serta dosen pembimbing yang telah memberikan banyak masukan kepada Penulis untuk kelancaran penelitian sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan dan diselesaikan tepat waktu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sylvia, Price. A dan Wilson, Lorraine. M. 2005. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: EGC, p : 1106.
2. Bonita R. Epidemiology of Stroke. *Lancet*, 1992; 339: 342-4.
3. Kurtzke JF. Epidemiology of Cerebrovascular Disease. In: *Cerebrovascular Survey Report for The National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke*. Revised 1985. McDowell F and Caplan LR (eds). Whiting Press, Rochester, MN, 1985; pp 1-20.
4. South East Asia Medical Information Centre. Annual Reports. 1990-1996.
5. Rumantir CU. *Gangguan peredaran darah otak*. Pekanbaru : SMF Saraf RSUD Arifin Achmad/FK UNRI . 2007.
6. Ropper AH, Brown RH. *Cerebrovascular Diseases*. In : Adam and Victor's Principles of Neurology. Eight edition. New York : Mc Graw-Hill. 2005.
7. James F. Toole, M.D. *Brain Infarction. Cerebrovascular Disorders*. 3rd ed. New York: Raven Press; 1984. p214.
8. J C Grotta, C Manner, L C Pettigrew and F M Yatsu. Red blood disorders and stroke. *Journal of American Heart Association*. 1986;17(15):811-817.
9. Chambers, B., Norris, J., Shurvell, B., Hachinski, V, 1987. Prognosis of acute stroke. *Neurolog*. 37:221-225.
10. Mardjono, Mahar, Sidharta, Priguna. *Mekanisme Gangguan Vaskular Susunan Saraf dalam Neurologi Klinis Dasar*. Jakarta : Dian Rakyat. 2008. hal 269-92.
11. Y Kiyohara, M Fujishima, T Ishitsuka, K Tamaki, S Sadoshima and T Omae. Effects of hematocrit on brain metabolism in experimentally induced cerebral ischemia in spontaneously hypertensive rats (SHR). *Journal of American Heart Association*. 1985;16(5):838.
12. AK Wijaya. *Patofisiologi stroke non-hemoragik akibat trombus*. www.unud.ac.id (accessed May 2014).
13. D. I. Hadjieva, P. P. Mineva and M. I. Vukova. Multiple modifiable risk factors for first ischemic stroke: a population-based epidemiological study. *European Journal of Neurology*. 2003;10:577-582.
14. Leonardo J. Tamariz, J. Hunter Young, James S. Pankow, Hsin-Chieh Yeh, et al. Blood viscosity and hematocrit as risk factors for type 2 diabetes mellitus the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *American Journal of Epidemiology*. 2008;168(10):1153-1160.
15. Lili Irawati, Julizar, Miftah Irahmah. Hubungan jumlah dan lamanya merokok dengan viskositas darah. *Majalah Kedokteran Andalas*. 2011;35(2):139-146.
16. Masahito Kusunoki, Kazufumi Kimura, Masaichi Nakamura, Yoshinari Isaka, Shotaro Yoneda, and Hiroshi Abe. Effects of hematocrit variations on cerebral blood flow and oxygen

- transport in ischemic cerebrovascular disease. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*.1984;1(4):413-417.
17. Yildirim Cinar,Gamze Demir, Mustafa Pac, Ayse Bazak Cinar. Effect of hematocrit on blood pressure via hyperviscosity. *American Journal of Hematology*.1999;12:739-743.
 18. Guidelines Stroke. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. Jakarta: 2011:32-41.
 19. Fieschi, C., Falcou, A., Sacchetti,M.L., Toni,D. Pathogenesis, diagnosis, and epidemiology of stroke. *CNS Drugs*.1998;9(1):1-9.
 20. Chalmer,J. Global impact of stroke. *Heart Disease*.2000;2:13-17.
 21. Hartwig MS. Penyakit serebrovaskuler. Patofisiologi konsep klinis proses penyakit. Volume 2. Edisi 6. Jakarta : EGC; 2006. 1105-132.
 22. Misbach,Jusuf dan Ali,Wendra . Stroke in Indonesia: A first large prospective hospital-based study of acute stroke in 28 hospitals in Indonesia. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2001;9(3):245-249.
 23. Goetz Christopher G. Cerebrovascular diseases textbook of clinical neurology, 3rd edition. Philadelphia: Saunders.2007.
 24. Wolf PA. Cerebrovascular risk. In: Io JLJ, Black HR,eds. Hypertension primer: the essentials of high blood pressure. 1999.p 239.
 25. Fields LE, Burt VL, Cutler JA, Hughes J, Roccella EJ and Sorlie P. The burden of adult hypertension in the United States 1999 to 2000: a rising tide. *Hypertension*,2004. 44: 398-404.
 26. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R and Collins R. Age specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*,2002.360: 1903-1913.
 27. MacMahon S and Rodgers A. Primary and secondary prevention of stroke. *Clin. Exp. Hypertens.*,1996. 18: 537-546.
 28. AHA (American Heart Association/American Council on Stroke). Guidelines for Prevention of Stroke in Patients with Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke* 2006;37:577-617.
 29. Iso H, Jacobs BR, Wentworth D, Neaton JD and Cohen JD. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N. Engl. J. Med*.1989.320: 4 -10.
 30. Knuiman MW and Vu HTV. Risk factors for stroke mortality in men and women: the Busselton Study. *J. Cardiovasc. Risk*,1996. 3: 447- 452.
 31. Manolio TA, Kronmal RA, Burke GL, O'Leary DH and Price TR . Short-term predictors of incident stroke in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Stroke*,1996. 27: 1479-1486.
 32. Rodriguez BL, D'Agostino R, Abbott RD, Kagan A, Burchfiel CM, Yano K, Ross GW, Silbershatz H, Higgins MW, Popper J, Wolf PA and Curb JD . Risk of hospitalized stroke in men enrolled in the Honolulu Heart Program and the Framingham Study: a

- comparison of incidence and risk factor effects. *Stroke*, 2002.33: 230-236.
33. Burns DM. Epidemiology of smoking-induced cardiovascular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 2003.46: 11- 29.
 34. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* .2004;116:682- 692.
 35. Shephard RJ. Absolute versus relative intensity of physical activity in a dose-response context. (discussion S419-20). *Med Sci Sports Exerc*. 2001.;33:S400-S418.
 36. Sacco,RL. Pathogenesis,Classification,and Epidemiology of Cerebrovascular Disease in Merritt`s Neurology. Rowland,Lewis P.11th ed. Chapter 36.2005.
 37. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS and Marks JS. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors,. *JAMA*, 2003.289: 76-79.
 38. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO and Allison DB . Years of life lost due to obesity. *JAMA*,2003. 289: 187-193.
 39. Japardi,Iskandar. Patofisiologi Stroke Infark Akibat Tromboemboli.2002 digitized by USU digital library.
 40. Thorvaldsen P, Asplund K, Kuulasmaa K, Rajakangas AM and Schroll M (1995). Stroke incidence, case fatality, and mortality in the WHO MONICA project World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. *Stroke*,1995. 3: 361-7.
 41. Rohkamm,Reinhard. Stroke in Color Atlas of Neurology.Newyork : Thieme. 2004. page 166-75.
 42. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al.; for the TIA Working Group. Transient ischemic attack: proposal for a new definition. *N Engl J Med* .2002;347:1713-1716.
 43. Davis BR, Vogt T and Frost PH. Risk factors for stroke and type of stroke in persons with isolated systolic hypertension. *Stroke*, 1998.29: 1333-1340.
 44. Heros R. Stroke: early pathophysiology and treatment. *Stroke*. 1994;25:1877-1881.
 45. Becker KJ. Inflammation and acute stroke. *Curr Opin Neurol*. 1998;11:45-49
 46. Wilkinson,Lain, Lennox,Graham. Stroke in Essential Neurology. 4th ed. Blackwell Publishing. 2005.page 25-31.
 47. R. Gandasoebrata. *Penuntun Laboratorium Klinik*. 14th ed. Jakarta. Dian Rakyat; 2008.
 48. Agung Wahyu Hidayat. *hubungan antara kadar hematokrit dengan derajat keparahan stroke iskemik fase akut pada pasien di unit penyakit saraf rsud dr. moewardi*. <http://dglib.uns.ac.id> (accessed April 2014).
 49. John W. Adamson, Dan L. Longo. Anemia and Polycythemia. In: Anthony S. Fauci, MD (eds.)Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. United States of

- America: The McGraw-Hill Companies, Inc; 2008. p357
50. Dwiana Kartika *Gambaran faktor resiko penderita stroke di rumah sakit hasan sadikin bandung periode januari-desember 2011*.2012;2(1):3
 51. Sherwood L. Fisiologi Manusia: dari Sel ke Sistem. Ed 2. Jakarta: EGC:2001:289.
 52. Darmojo RB, Mariono H. Buku ajar geriatri ilmu kesehatan usia lanjut. Edisi 3. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2006. 1-146.
 53. Al Rasyid et al. Effectiveness of a stroke unit. *assesment of the early effectiveness of a stroke unit in improving functional state in Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital*.2006;15(1):30-33.
 54. Mochammad Bahruddin. *Model diagnostik stroke berdasarkan gejala klinis*.:86
 55. Azmi E. Gambaran kadar kolesterol HDL dan tekanan darah pada pasien stroke yang dirawat di bagian saraf RSUD Arifin Ahmad Provinsi Riau. Pekanbaru: Fakultas Kedokteran Universitas Riau. 2013.
 56. Sustrani, Alam. 2006. Stroke. Gramedia Pustaka Utama Jakarta. P 7-33
 57. Soewondo P. Menopause, Andropause, dan Somatopause perubahan hormonal pada proses menua. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jakarta: Pusat penerbitan IPD FKUI; 2007. 1989-92.
 58. Davit Tanne et al. BMC Neurology. *Anemia status, hemoglobin concentration, and outcome after acute stroke: a cohort study*.2010;10(22):1-7