

***PLATELET-TO-NEUTROPHIL RATIO (PNR) SEBAGAI PREDIKTOR
PROGNOSIS DISABILITAS PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT DI RS
BETHESDA***

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
di Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh :

DHANI KOVIDA

41210605

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA**

2025

PERNYATAAN PENYERAHAN KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dhani Kovida
NIM/NIP/NIDN : 41210605
Program Studi : Kedokteran
Judul Karya Ilmiah : Platelet-to-Neutrophil Ratio (PNR) Sebagai
Prediktor Prognosis Disabilitas Pasien Stroke Iskemik
Akut di RS Bethesda

dengan ini menyatakan:

- bahwa karya yang saya serahkan ini merupakan revisi terakhir yang telah disetujui pembimbing/promotor/reviewer.
- bahwa karya saya dengan judul di atas adalah asli dan belum pernah diajukan oleh siapa pun untuk mendapatkan gelar akademik baik di Universitas Kristen Duta Wacana maupun di universitas/institusi lain.
- bahwa karya saya dengan judul di atas sepenuhnya adalah hasil karya tulis saya sendiri dan bebas dari plagiasi. Karya atau pendapat pihak lain yang digunakan sebagai rujukan dalam naskah ini telah dikutip sesuai dengan kaidah penulisan ilmiah yang berlaku.
- bahwa saya bersedia bertanggung jawab dan menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku berupa pencabutan gelar akademik jika di kemudian hari didapati bahwa saya melakukan tindakan plagiasi dalam karya saya ini.
- bahwa Universitas Kristen Duta Wacana tidak dapat diberi sanksi atau tuntutan hukum atas pelanggaran hak kekayaan intelektual atau jika terjadi pelanggaran lain dalam karya saya ini. Segala tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran dalam karya saya ini akan menjadi tanggung jawab saya pribadi, tanpa melibatkan pihak Universitas Kristen Duta Wacana.
- menyerahkan hak bebas royalti noneksklusif kepada Universitas Kristen Duta Wacana, untuk menyimpan, melestarikan, mengalihkan dalam media/format lain, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), dan mengunggahnya di Repositori UKDW tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan pemilik hak cipta atas karya saya di atas, untuk kepentingan akademis dan pengembangan ilmu pengetahuan.

- g. bahwa saya bertanggung jawab menyampaikan secara tertulis kepada Universitas Kristen Duta Wacana jika di kemudian hari terdapat perubahan hak cipta atas karya saya ini.
- h. bahwa meskipun telah dilakukan pelestarian sebaik-baiknya, Universitas Kristen Duta Wacana tidak bertanggung jawab atas kehilangan atau kerusakan karya atau metadata selama disimpan di Repositori UKDW.
- i. mengajukan agar karya saya ini: *(pilih salah satu)*

- ☒ Dapat diakses tanpa embargo.
- ☐ Dapat diakses setelah 2 tahun.*
- ☐ Embargo permanen.*

Embargo: penutupan sementara akses karya ilmiah.

*Halaman judul, abstrak, dan daftar pustaka tetap wajib dibuka.

Alasan embargo *(bisa lebih dari satu)*:

- ☐ dalam proses pengajuan paten.
- ☐ akan dipresentasikan sebagai makalah dalam seminar nasional/internasional.**
- ☐ akan diterbitkan dalam jurnal nasional/internasional.**
- ☐ telah dipresentasikan sebagai makalah dalam seminar nasional/internasional ... dan diterbitkan dalam prosiding pada bulan ... tahun ... dengan DOI/URL ... ***
- ☐ telah diterbitkan dalam jurnal ... dengan DOI/URL artikel ... atau vol./no. ... ***
- ☐ berisi topik sensitif, data perusahaan/pribadi atau informasi yang membahayakan keamanan nasional.
- ☐ berisi materi yang mengandung hak cipta atau hak kekayaan intelektual pihak lain.
- ☐ terikat perjanjian kerahasiaan dengan perusahaan/organisasi lain di luar Universitas Kristen Duta Wacana selama periode tertentu.
- ☐ Lainnya (mohon dijelaskan)

**Setelah diterbitkan, mohon informasikan keterangan publikasinya ke repository@staff.ukdw.ac.id.

***Tuliskan informasi kegiatan atau publikasinya dengan lengkap.

Yogyakarta, 2 Agustus 2025

Mengetahui,

Yang menyatakan,


Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, M. Kes., Sp.S
NIDN/NIDK 0517057601



Dhani Kovida
NIM 41210605

LEMBAR PENGESAHAN

Karya Tulis Ilmiah dengan judul:
***PLATELET-TO-NEUTROPHIL RATIO (PNR) SEBAGAI
PREDIKTOR PROGNOSIS DISABILITAS PASIEN STROKE
ISKEMIK AKUT DI RS BETHESDA***

telah diajukan dan dipertahankan oleh:

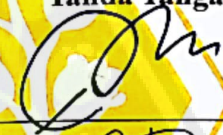
DHANI KOVIDA

41210605

dalam Ujian Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan **DITERIMA**
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 08 Juli 2025

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, M. Kes., Sp.S : 
(Dosen Pembimbing I)
2. dr. Johana Puspasari Dwi Pratiwi, M. Sc : 
(Dosen Penguji I)
3. dr. Kriswanto Widyono Sp.S : 
(Dosen Penguji II)

Yogyakarta, 08 Juli 2025

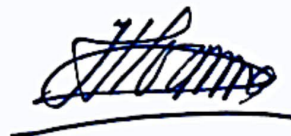
Disahkan Oleh:

Dekan,

Wakil Dekan I Bidang Akademik



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph. D.



Dr. dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc.

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

PLATELET-TO-NEUTROPHIL RATIO (PNR) SEBAGAI
PREDIKTOR PROGNOSIS DISABILITAS PASIEN STROKE
ISKEMIK AKUT DI RS BETHESDA

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika kemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 12 Juli 2025



(Dhani Kovida)

41210605

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya yang selalu menyertai penulis sehingga mampu menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul *“Platelet-to-Neutrophil Ratio (PNR) Sebagai Prediktor Prognosis Disabilitas Pasien Stroke Iskemik Akut di RS Bethesda”* sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Kristen Duta Wacana. Dalam penulisan karya tulis ilmiah, telah banyak bimbingan, bantuan, dan semangat yang tak pernah berhenti. Oleh sebab itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph. D. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana dan Dr. dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc. selaku Wakil Dekan 1 Bidang Akademik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan izin sehingga penelitian dapat dilakukan.
2. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, M. Kes., Sp.S, selaku dosen pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan, koreksi, dan motivasi dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Johana Puspasari Dwi Pratiwi, M. Sc, selaku dosen penguji 1 yang telah bersedia meluangkan waktu memberi bimbingan, bantuan, dan arahan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Kriswanto Widyo Sp.S selaku dosen penguji 2 yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan kritik dan saran yang membangun sehingga karya tulis ilmiah ini menjadi lebih baik.

5. Seluruh dosen dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah membantu proses penulisan karya tulis ilmiah mulai dari seminar proposal, seminar hasil, dan ujian secara daring.
6. Koes Lido Wimanto dan Paurine Maryani Purwanto selaku orang tua tercinta dari penulis yang selalu memberikan dukungan, motivasi, semangat, kasih sayang, dan doa yang tak henti sejak awal menjadi mahasiswa kedokteran hingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
7. Viriya selaku kakak penulis yang selalu memberikan penghiburan selama proses menulis karya tulis ilmiah ini
8. Rekan rekan sejawat “Sip” yang selalu memberikan dukungan dan menjadi penghibur selama proses penulisan karya tulis ilmiah.
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu proses penulisan karya tulis ilmiah mulai dari penyusunan proposal, perizinan *Ethical Clearance*, pengolahan data, pengkajian dan analisis data, dan pencetakan karya tulis ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan dalam penulisan karya tulis ilmiah ini. Oleh sebab itu, kritik dan saran yang membangun akan sangat berguna bagi penulis supaya menjadi lebih baik lagi. Semoga karya tulis ini dapat bermanfaat bagi pembaca, sejawat dokter, dan ilmu pengetahuan.

Yogyakarta, 12 Juni 2025



(Dhani Kovida)

41210605



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	ix
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
BAB I PENDAHULUAN	12
1.1 LATAR BELAKANG	12
1.2 MASALAH PENELITIAN	15
1.3 TUJUAN PENELITIAN	15
1.3.1 Tujuan Umum	15
1.3.2 Tujuan Khusus	15
1.4 MANFAAT PENELITIAN.....	16
1.4.1 Manfaat Teoritis	16
1.4.2 Manfaat Praktis	16
1.5 Keaslian Penelitian	17
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	20
2.1 TINJAUAN PUSTAKA	20
2.1.1 Stroke.....	20
2.1.1.1 Definisi Stroke	20
2.1.1.2 Epidemiologi.....	21
2.1.1.3 Stroke Iskemik	23
2.1.1.4 Etiologi Stroke Iskemik	24
2.1.1.5 Faktor Risiko.....	27
2.1.1.6 Patofisiologi.....	31

2.1.1.7 Prognosis dan Tingkat Disabilitas Pasca-Stroke.....	35
2.1.2 <i>Platelet-to-Neutrophil Ratio</i> (PNR).....	37
2.1.3 <i>National Institutes of Health Stroke Scale</i> (NIHSS)	39
2.1.4 <i>Modified Rankin Scale</i> (mRS).....	42
2.2 LANDASAN TEORI	45
2.3 KERANGKA TEORI	48
2.4 KERANGKA KONSEP	49
2.5 HIPOTESIS	49
BAB III METODE PENELITIAN.....	50
3.1 DESAIN PENELITIAN	50
3.2 TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN.....	51
3.2.1 Tempat Penelitian.....	51
3.2.2 Waktu Penelitian	51
3.3 POPULASI DAN SAMPLING.....	51
3.3.1 Pengambilan Sampel.....	51
3.3.2 Sampel Penelitian	52
3.4 VARIABEL PENELITIAN & DEFINISI OPERASIONAL.....	53
3.4.1 Variabel Penelitian	53
3.4.2 Definisi Oprasional	54
3.5 PENGHITUNGAN BESAR SAMPEL.....	57
3.6 BAHAN DAN ALAT	58
3.7 PELAKSANAAN PENELITIAN	59
3.8 ANALISIS DATA.....	59
3.9 ETIKA PENELITIAN	61
3.10 JADWAL PENELITIAN.....	62
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	63
4.1 HASIL PENELITIAN	63
4.1.1 Analisis Univariat Karakteristik Data Pasien.....	63
4.1.2 Analisis Receiver Operating Characteristic	68
4.1.3 Analisis Bivariat Uji Korelasi	69
4.1.4 Analisis Bivariat Komparasi Rerata.....	74
4.1.5 Analisis Multivariat.....	74

4.2 PEMBAHASAN	76
4.3 KETERBATASAN PENELITIAN.....	86
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	87
5.1 KESIMPULAN	87
5.2 SARAN	87
5.2.1 Bagi Praktisi Klinik	87
5.2.1 Bagi Peneliti Selanjutnya.....	88
DAFTAR PUSTAKA	89
LAMPIRAN.....	98

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	17
Tabel 2. Skor dan Indikator Modified Rankin Scale.....	43
Tabel 3. Definisi Operasional.....	54
Tabel 4. Pelaksanaan Penelitian	62
Tabel 5. Karakteristik Dasar Pasien	63
Tabel 6. Hasil Analisis ROC	68
Tabel 7. Uji Bivariat Spearman.....	69
Tabel 8. Uji Bivariat Chi-Square.....	71
Tabel 9. Beda Rerata PNR	74
Tabel 10. Uji Multivariat Regresi Logistik dengan Outcome mRS Disabilitas 30 Hari Masuk Rumah Sakit.....	75

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Alur Desain Penelitian.....	51
Gambar 2. Hasil Perhitungan Besar Sampel.....	57
Gambar 3. Alur Pelaksanaan Penelitian.....	59

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Keterangan Kelayakan Etik Penelitian.....	98
Lampiran 2. Keterangan Kelayakan Etik Penelitian.....	99
Lampiran 3. Instrumen Penelitian.....	100

**PLATELET-TO-NEUTROPHIL RATIO (PNR) SEBAGAI
PREDIKTOR PROGNOSIS DISABILITAS PASIEN STROKE
ISKEMIK AKUT DI RS BETHESDA**

Dhani Kovida, Rizaldy Taslim Pinzon,
Johana Puspasari Dwi Pratiwi
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana

Korespondensi: Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana,
Jalan Dr. Wahidin Sudirohusodo No.5-25, Kotabaru, Kec. Gondokusuman,
Kota Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta 55224, Indonesia
Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Stroke merupakan salah satu penyebab utama kematian dan disabilitas, dengan stroke iskemik sebagai tipe tersering. Selain faktor risiko klasik, respons inflamasi dan trombosis turut memengaruhi luaran klinis. Platelet-to-Neutrophil Ratio (PNR) merupakan biomarker sederhana yang mencerminkan keseimbangan proses tersebut. Meski beberapa studi menunjukkan hubungan PNR dengan luaran jangka panjang, data mengenai hubungan PNR dengan derajat disabilitas jangka pendek masih terbatas.

Tujuan: Untuk mengevaluasi hubungan antara nilai PNR saat masuk rumah sakit dengan derajat disabilitas 30 hari pasca-stroke iskemik akut di RS Bethesda Yogyakarta.

Metode: Penelitian ini merupakan studi kohort retrospektif yang dilakukan pada Januari–Februari 2025 menggunakan data *stroke registry* RS Bethesda Yogyakarta. Subjek penelitian adalah pasien stroke iskemik akut yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Nilai PNR diukur saat awal admisi. Derajat disabilitas 30 hari pasca-stroke diukur menggunakan *modified Rankin Scale* (mRS). Analisis data dilakukan menggunakan uji univariat, ROC, korelasi Spearman, *chi-square*, dan regresi logistik biner dengan bantuan IBM SPSS Statistics 27.

Hasil: Data penelitian terdiri dari 88 pasien stroke iskemik akut, dengan rerata usia $61,89 \pm 10,60$ tahun dan mayoritas berjenis kelamin laki-laki (58%). *Cut-off* optimal PNR untuk memprediksi disabilitas adalah 40,96 (AUC 0,688; $p=0,044$). Sebanyak 12,5% pasien mengalami disabilitas berat (mRS >2) pada hari ke-30. PNR tinggi ($\geq 40,96$) berhubungan signifikan dengan risiko disabilitas berat yang lebih rendah ($p=0,028$; OR=0,227). Pada analisis multivariat, PNR tetap menjadi prediktor independen terhadap disabilitas (OR=0,876; $p=0,030$), bersama atrofi otak (OR=14,595; $p=0,019$).

Kesimpulan: *Platelet-to-Neutrophil Ratio* (PNR) terbukti sebagai faktor prediktor yang signifikan terhadap luaran disabilitas 30 hari pasca stroke iskemik akut.

Kata Kunci: Stroke iskemik akut, *Platelet-to-Neutrophil Ratio*, PNR, disabilitas pasca-stroke, mRS.

***PLATELET-TO-NEUTROPHIL RATIO (PNR) AS A PREDICTOR
OF DISABILITY PROGNOSIS IN ACUTE ISCHEMIC STROKE
PATIENTS AT BETHESDA HOSPITAL***

Dhani Kovida, Rizaldy Taslim Pinzon,
Johana Puspasari Dwi Pratiwi
Faculty of Medicine Duta Wacana Christian University

Correspondence: Faculty of Medicine Duta Wacana Christian
University Dr. Wahidin Sudirohusodo Street Number 5-25,
Yogyakarta 55224, Indonesia
Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRACT

Background: Stroke is a leading cause of death and disability, with ischemic stroke accounting for the majority of cases. In addition to classical risk factors, inflammatory and thrombotic responses influence clinical outcomes. Platelet-to-Neutrophil Ratio (PNR) is a simple biomarker reflecting the balance of these processes. Although several studies have shown an association between PNR and long-term outcomes, data on its relationship with short-term disability remain limited.

Objective: This study aims to evaluate the relationship between admission PNR levels and 30-day disability outcomes in patients with acute ischemic stroke at Bethesda Hospital Yogyakarta.

Methods: This study was a retrospective cohort conducted from January to February 2025 using data from the stroke registry at Bethesda Hospital Yogyakarta. Subjects were acute ischemic stroke patients who met the inclusion and exclusion criteria. PNR values were measured upon hospital admission. The 30-day post-stroke disability degree was assessed using the modified Rankin Scale (mRS). Data analysis included univariate, ROC, Spearman's correlation, chi-square, and binary logistic regression using IBM SPSS Statistics 27.

Results: The study analyzed data from 88 acute ischemic stroke patients, with a mean age of 61.89 ± 10.60 years and a male predominance (58%). The optimal PNR cut-off for predicting disability was 40.96 (AUC 0.688; $p=0.044$). A total of 12.5% of patients experienced severe disability (mRS >2) on day 30. High PNR (≥ 40.96) was significantly associated with a lower risk of severe disability ($p=0.028$; OR=0.227). In multivariate analysis, PNR remained an independent predictor of disability (OR=0.876; $p=0.030$), along with brain atrophy (OR=14.595; $p=0.019$).

Conclusion: Platelet-to-Neutrophil Ratio (PNR) has been proven to be a significant predictive factor for 30-day disability outcomes following acute ischemic stroke.

Keywords: Acute ischemic stroke, Platelet-to-Neutrophil Ratio, PNR, post-stroke disability, mRS.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Stroke merupakan penyebab kematian ketiga terbanyak setelah penyakit jantung iskemik dan COVID-19 dengan total 7,3 juta kematian atau 10,7% dari seluruh kematian, serta merupakan penyebab keempat terbesar dari *disability-adjusted life years* (DALYs) global dengan beban 160,5 juta DALYs atau 5,6% dari total DALYs di dunia, memiliki prevalensi 93,8 juta kasus dan 11,9 juta insiden kasus baru pada tahun 2021, yang menegaskan bahwa stroke tetap menjadi masalah kesehatan utama secara global (Feigin et al., 2024). Data dari *Global Burden Disease, Injuries, and Risk Factor Study* (GBD) pada tahun 2021 menunjukkan perbedaan mencolok dalam beban stroke di berbagai wilayah GBD, negara, dan *Socio-demographic Index* (SDI) (X. Li et al., 2024). Peningkatan insiden stroke, kematian, prevalensi, dan DALYs yang signifikan terjadi di negara-negara ber-SDI rendah, khususnya di Asia Tenggara, Asia Timur, dan Oseania. Hal ini terutama terjadi pada populasi di bawah usia 70 tahun. Stroke iskemik menyumbang 65,3% dari seluruh kasus stroke insiden secara global, sementara perdarahan intraserebral menyumbang 28,8% dan perdarahan subaraknoid 5,8% (Feigin et al., 2024).

Di Indonesia, stroke menjadi tantangan besar bagi kesehatan masyarakat, dengan Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) mencatat prevalensi stroke tertinggi kedua secara nasional sebesar 14,6% per 1000 penduduk (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI, 2018). Tingginya prevalensi ini dikaitkan dengan populasi lansia yang signifikan di DIY, yaitu sebesar 15,75% dari total populasi (Badan Pusat Statistik, 2022). Hal ini berdampak pada tingginya biaya perawatan kesehatan serta hilangnya produktivitas akibat kecacatan yang dialami pasien stroke.

Rendahnya kesadaran dalam mengidentifikasi faktor risiko dan gejala stroke, kurangnya akses terhadap perawatan stroke yang memadai, serta rendahnya kepatuhan terhadap terapi pencegahan stroke berulang menjadi tantangan dalam manajemen stroke saat ini, yang mengakibatkan peningkatan insidensi stroke pertama dan berulang serta kematian. *Recurrent stroke* (stroke berulang) dapat terjadi dalam enam bulan pertama setelah stroke pertama dan sering kali menyebabkan disabilitas yang lebih parah atau kematian, terutama jika pasien tidak memiliki kesadaran atau langkah pencegahan yang memadai. Faktor risiko stroke meliputi faktor yang tidak dapat dimodifikasi seperti usia, jenis kelamin, riwayat keluarga, dan etnis, serta faktor yang dapat dimodifikasi seperti hipertensi, penyakit jantung, diabetes mellitus, hiperkolesterolemia, obesitas, merokok, konsumsi alkohol, gaya hidup tidak sehat, dan stres. Identifikasi faktor-faktor risiko ini sangat penting untuk upaya pencegahan stroke berulang, yang dapat menurunkan angka kejadian, Biaya perawatan, dan kematian yang tinggi akibat stroke. (Nindrea and Hasanuddin, 2023).

Setelah terjadi stroke, respons inflamasi-imun tubuh yang berlebihan diketahui berhubungan dengan prognosis yang buruk pada pasien, memperparah kerusakan neuron dan mengganggu fungsi sawar darah otak (Javidi & Magnus, 2019). Trombosit dan neutrofil merupakan dua elemen utama dalam proses inflamasi dan trombosis. Trombosit berperan dalam pembentukan trombus di lokasi cedera dan melepaskan granula yang mengandung enzim serta mediator inflamasi, yang menarik leukosit untuk memperkuat respons inflamasi. Sebaliknya, neutrofil merespons secara cepat ke lokasi iskemik dengan melepaskan *reactive oxygen species* (ROS), protease, dan sitokin, yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan otak, gangguan sawar darah otak (BBB), dan edema serebral (Jickling et al., 2015).

Dalam konteks ini, *Platelet-to-Neutrophil Ratio* (PNR), yang merupakan rasio antara trombosit dan neutrofil, telah muncul sebagai biomarker inovatif yang mencerminkan hubungan antara trombosis dan inflamasi. PNR tidak hanya mencerminkan keparahan trombosis tetapi juga inflamasi, sehingga memberikan gambaran yang lebih menyeluruh tentang kondisi pasien dibandingkan hanya menggunakan jumlah trombosit atau neutrofil secara terpisah. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa PNR yang tinggi berkorelasi dengan hasil fungsional yang buruk pada pasien dengan stroke iskemik akut, termasuk mereka yang menerima terapi trombolitik intravena (M.-Q. Wang et al., 2020).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa tingkat *Platelet-to-Neutrophil Ratio* (PNR) saat masuk rumah sakit berhubungan dengan luaran fungsional

pasien stroke iskemik akut dalam jangka waktu 90 hari (Jin et al., 2019). Namun, penelitian tentang hubungan PNR dengan derajat disabilitas pada pasien stroke iskemik akut masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara PNR dan derajat disabilitas pada pasien stroke iskemik akut di RS Bethesda Yogyakarta, guna menentukan potensi PNR sebagai biomarker prognostik yang mudah diaplikasikan dan terjangkau.

1.2 MASALAH PENELITIAN

Apakah *Platelet-to-Neutrophil Ratio* (PNR) dapat digunakan sebagai prediktor prognosis disabilitas pada pasien stroke iskemik akut di RS Bethesda?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Mengukur *Platelet-to-Neutrophil Ratio* (PNR) dengan tujuan sebagai faktor prediktor indeks disabilitas pada pasien stroke iskemik akut.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengukur PNR saat masuk RS dan melihat apakah PNR dapat menjadi faktor prediktor indeks disabilitas pada pasien stroke iskemik akut.
- b. Mengetahui gambaran tingkat disabilitas berdasarkan *Modified Rankin Scale* (mRS) pada pasien stroke iskemik akut di RS Bethesda.

- c. Menganalisis hubungan antara nilai PNR dengan tingkat keparahan stroke yang diukur menggunakan *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS).
- d. Menganalisis hubungan antara nilai PNR dengan luaran klinis 30 hari pasca-stroke berdasarkan *Modified Rankin Scale* (mRS).

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Menambah pengetahuan mengenai *Platelet-to-Neutrophil Ratio* (PNR) sebagai indikator inflamasi yang berperan dalam memprediksi luaran klinis pasien stroke iskemik akut.
2. Menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya terkait hubungan biomarker hematologi dan prognosis stroke iskemik akut.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Membantu tenaga medis dalam menentukan strategi perawatan dan rehabilitasi pasien stroke iskemik akut dengan menggunakan PNR sebagai faktor prediktor yang mudah dan terjangkau.
2. Mendukung upaya pengendalian disabilitas akibat stroke iskemik akut, terutama di fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas, sehingga berkontribusi pada peningkatan kualitas layanan kesehatan nasional.

1.5 Keaslian Penelitian

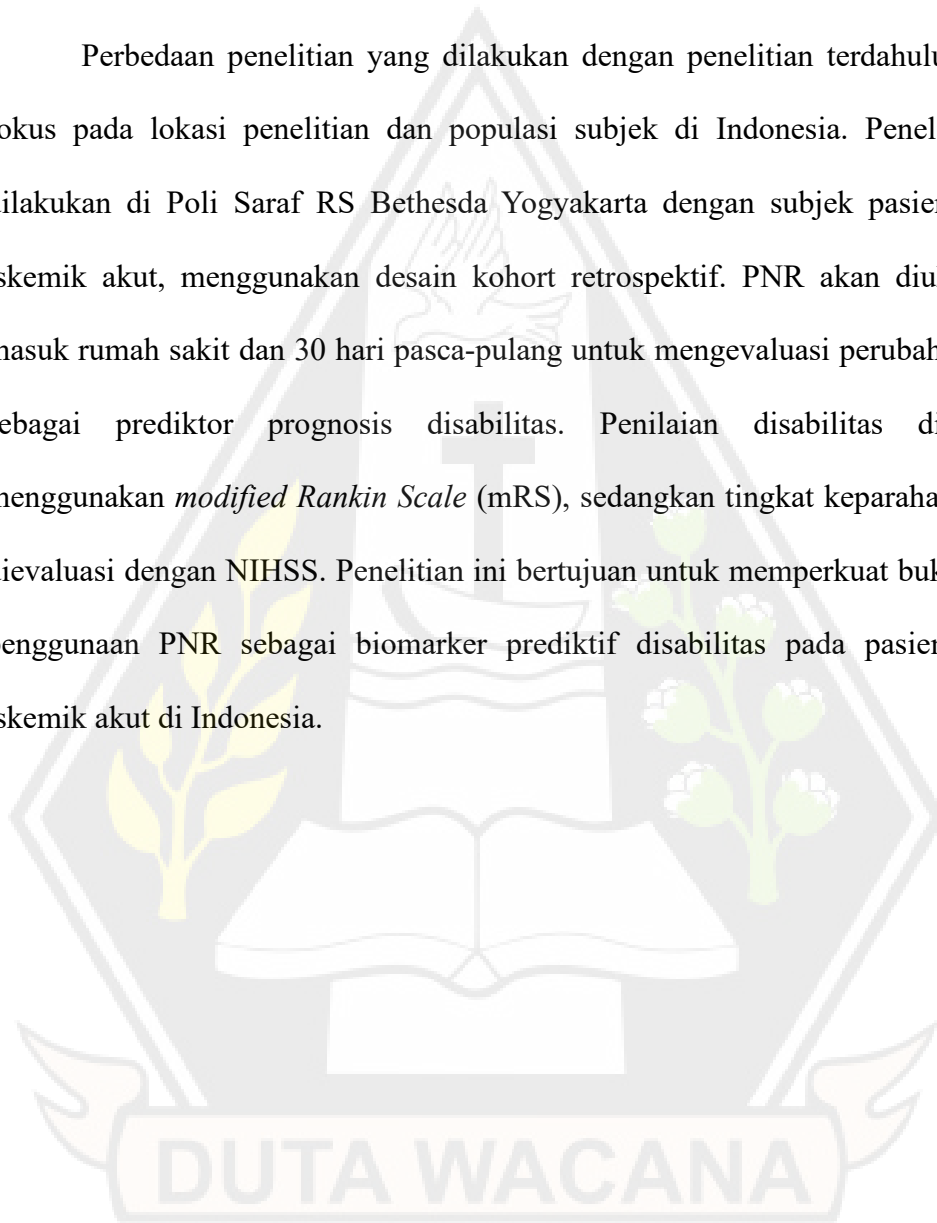
Tabel 1. Keaslian Penelitian

Penulis	Judul	Metode	Subjek	Hasil
(Jin et al., 2019)	<i>Platelet-to-neutrophil ratio is a prognostic marker for 90-days outcome in acute ischemic stroke</i>	Kohort retrospektif, Alat ukur yang digunakan adalah PNR, BI, dan NIHSS	400 pasien yang didiagnosis stroke iskemik akut pada Maret 2014 hingga Maret 2016 di Wenzhou Medical University First Affiliated Hospital of Neurology	Pasien dengan PNR rendah memiliki kemungkinan lebih besar mengalami luaran fungsional buruk dibandingkan dengan pasien dengan PNR tinggi ($p < 0,05$). PNR yang rendah secara signifikan berkaitan dengan penurunan prognosis klinis dalam jangka waktu 3 bulan, sementara hubungan antara PNR dengan volume infark atau tingkat keparahan awal tidak signifikan secara statistik ($p > 0,05$).
(Wang et al., 2020)	<i>Platelet-to-neutrophil Ratio after Intravenous Thrombolysis Predicts Unfavorable Outcomes in Acute Ischemic Stroke</i>	Kohort retrospektif, alat ukur yang digunakan adalah PNR dan mRS	581 pasien dengan stroke iskemik akut yang menerima terapi trombolisis intravena (IVT) pada tahun 2015–2019.	PNR setelah IVT secara independen berhubungan dengan penurunan neurologis dini, transformasi hemoragik, penurunan neurologis tertunda, dan luaran buruk dalam 3 bulan ($p < 0,001$). PNR rendah menunjukkan risiko lebih tinggi untuk luaran klinis yang buruk dibandingkan PNR tinggi (OR = 0,962; 95% CI = 0,948-0,976; $p < 0,001$)

(Pan et al., 2020)	<i>The effects of changes in platelet-to-neutrophil ratios 24 hours after intravenous thrombolysis on prognosis in acute ischemic stroke patients</i>	Kohort retrospektif, alat ukur yang digunakan adalah PNR, mRS, dan analisis ROC.	151 pasien dengan stroke iskemik akut yang menerima terapi trombolisis intravena pada tahun 2015–2019.	PNR pada saat masuk ($p = 0,028$) dan PNR 24 jam setelah trombolisis ($p = 0,004$) secara independen berhubungan dengan luaran fungsional buruk dalam 3 bulan. Area under the curve (AUC) PNR pada saat masuk untuk memprediksi luaran buruk adalah 0,645, sedangkan AUC untuk PNR 24 jam mencapai 0,796, menunjukkan PNR 24 jam lebih andal sebagai prediktor prognosis buruk.
(Chaiwisitkun & Muengta-weepongsa, 2024)	<i>Platelet-to-neutrophil ratio predicts hemorrhagic transformation and unfavorable outcomes in acute ischemic stroke with intravenous thrombolysis</i>	Kohort retrospektif, dengan alat ukur yang digunakan adalah PNR dan mRS	418 pasien dengan stroke iskemik akut yang menerima terapi trombolisis intravena di Thammasat University Hospital dari Januari 2018 hingga Juni 2021.	PNR berhubungan dengan luaran klinis buruk 3 bulan, transformasi hemoragik (HT), dan penurunan neurologis tertunda (D-ND) pada pasien stroke iskemik akut yang menjalani terapi rtPA. PNR optimal untuk memprediksi luaran 90 hari adalah 43,4 dengan sensitivitas 60,3% dan spesifisitas 52,5%. Analisis area under the curve (AUC) menunjukkan signifikansi statistik untuk luaran 90 hari ($AUC = 0,562$), D-ND ($AUC = 0,584$), dan HT ($AUC = 0,607$).

Tabel keaslian penelitian di atas menjelaskan berbagai penelitian terdahulu mengenai hubungan *Platelet-to-Neutrophil Ratio* (PNR) sebagai faktor prediktor prognosis disabilitas pada pasien stroke iskemik akut.

Perbedaan penelitian yang dilakukan dengan penelitian terdahulu adalah fokus pada lokasi penelitian dan populasi subjek di Indonesia. Penelitian ini dilakukan di Poli Saraf RS Bethesda Yogyakarta dengan subjek pasien stroke iskemik akut, menggunakan desain kohort retrospektif. PNR akan diukur saat masuk rumah sakit dan 30 hari pasca-pulang untuk mengevaluasi perubahan PNR sebagai prediktor prognosis disabilitas. Penilaian disabilitas dilakukan menggunakan *modified Rankin Scale* (mRS), sedangkan tingkat keparahan stroke dievaluasi dengan NIHSS. Penelitian ini bertujuan untuk memperkuat bukti klinis penggunaan PNR sebagai biomarker prediktif disabilitas pada pasien stroke iskemik akut di Indonesia.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

Platelet-to-Neutrophil Ratio (PNR) terbukti sebagai faktor prediktor yang signifikan terhadap luaran disabilitas 30 hari pasca stroke iskemik akut. PNR memiliki kemampuan diskriminasi yang cukup dalam membedakan prognosis pasien, dengan nilai *cutoff* optimal $\geq 40,96$. Pasien dengan nilai PNR lebih tinggi cenderung memiliki risiko disabilitas yang lebih rendah. Temuan ini menunjukkan bahwa PNR dapat digunakan sebagai salah satu indikator prognostik sederhana dalam penilaian awal pasien stroke iskemik akut.

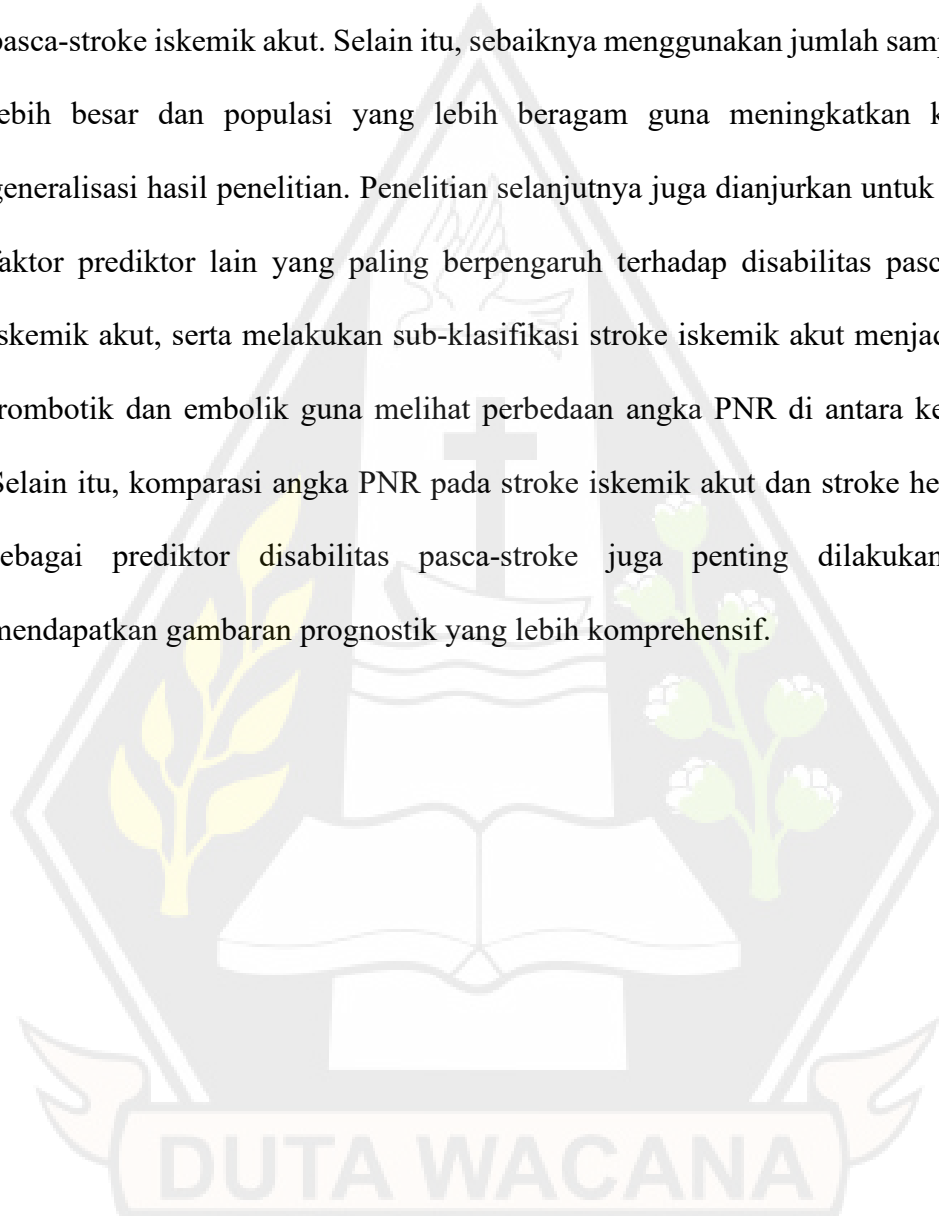
5.2 SARAN

5.2.1 Bagi Praktisi Klinik

Hasil penelitian ini memberikan informasi tambahan bagi tenaga kesehatan bahwa angka PNR dapat digunakan sebagai salah satu biomarker pendukung untuk memprediksi luaran klinis disabilitas pasca-stroke iskemik akut. Pemeriksaan PNR mudah, cepat, dan terjangkau sehingga dapat menjadi alat bantu dalam klasifikasi risiko pasien stroke iskemik akut, khususnya pada fase awal penanganan yang sangat bergantung waktu.

5.2.1 Bagi Peneliti Selanjutnya

Bagi peneliti berikutnya, disarankan untuk menggunakan data primer agar dapat melakukan observasi langsung terhadap gejala klinis dan luaran disabilitas pasca-stroke iskemik akut. Selain itu, sebaiknya menggunakan jumlah sampel yang lebih besar dan populasi yang lebih beragam guna meningkatkan kekuatan generalisasi hasil penelitian. Penelitian selanjutnya juga dianjurkan untuk mencari faktor prediktor lain yang paling berpengaruh terhadap disabilitas pasca-stroke iskemik akut, serta melakukan sub-klasifikasi stroke iskemik akut menjadi stroke trombotik dan embolik guna melihat perbedaan angka PNR di antara keduanya. Selain itu, komparasi angka PNR pada stroke iskemik akut dan stroke hemoragik sebagai prediktor disabilitas pasca-stroke juga penting dilakukan untuk mendapatkan gambaran prognostik yang lebih komprehensif.



DAFTAR PUSTAKA

- Abdu, H., & Seyoum, G. (2022). Sex Differences in Stroke Risk Factors, Clinical Profiles, and In-Hospital Outcomes Among Stroke Patients Admitted to the Medical Ward of Dessie Comprehensive Specialized Hospital, Northeast Ethiopia. *Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease, Volume 12*, 133–144. <https://doi.org/10.2147/DNND.S383564>
- Adams, H. P., Bendixen, B. H., Kappelle, L. J., Biller, J., Love, B. B., Gordon, D. L., & Marsh, E. E. (1993). Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 24(1), 35–41. <https://doi.org/10.1161/01.str.24.1.35>
- An, S. J., Kim, T. J., & Yoon, B.-W. (2017). Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *Journal of Stroke*, 19(1), 3–10. <https://doi.org/10.5853/jos.2016.00864>
- Aries, M. J. H., Elting, J. W., De Keyser, J., Kremer, B. P. H., & Vroomen, P. C. A. J. (2010). Cerebral Autoregulation in Stroke. *Stroke*, 41(11), 2697–2704. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.594168>
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI. (2018). *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018*. https://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir_519d41d8cd98f00/files/Hasil-riskesdas-2018_1274.pdf
- Badan Pusat Statistik. (2022). *Statistik Indonesia 2022*. <https://www.bps.go.id/id/publication/2022/02/25/0a2afea4fab72a5d052cb315/statistik-indonesia-2022.html>
- Bailey, R. J., Baingana, R. K., Couper, I. D., Deery, C. B., Nestel, D., Ross, H., Sagay, A. S., & Talib, Z. M. (2016). Evaluating community-based medical education programmes in Africa: A workshop report. *African Journal of Health Professions Education*, 7(1), 140. <https://doi.org/10.7196/AJHPE.475>
- Bashori, A. (2023). *Aktivasi Otot Pasien Stroke Dengan Kelompok Melalui Sensasi Taktil Dengan Tekanan*. Dinas Kesehatan. <https://dinkes.jogjapro.go.id/berita/detail/aktivasi-otot-pasien-stroke-dengan-kelompok-melalui-sensasi-taktil-dengan-tekanan>
- Belagaje, S. R. (2017). Stroke Rehabilitation. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 23(1, Cerebrovascular Disease), 238–253. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000423>
- Benali, F., Singh, N., Fladt, J., Jaroengarmsamer, T., Bala, F., Ospel, J. M., Buck, B. H., Dowlathshahi, D., Field, T. S., Hanel, R. A., Peeling, L., Tymianski, M.,

- Hill, M. D., Goyal, M., Ganesh, A., Barber, P. A., Smith, E. E., Bal, S., Subramanian, S., ... Möhlenbruch, M. A. (2024). Mediation of Age and Thrombectomy Outcome by Neuroimaging Markers of Frailty in Patients With Stroke. *JAMA Network Open*, 7(1), e2349628. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.49628>
- Boehme, A. K., Esenwa, C., & Elkind, M. S. V. (2017). Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation Research*, 120(3), 472–495. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308398>
- Cao, W., Song, Y., Bai, X., Yang, B., Li, L., Wang, X., Wang, Y., Chang, W., Chen, Y., Wang, Y., Chen, J., Gao, P., Jiao, L., & Xu, X. (2024). Systemic-inflammatory indices and clinical outcomes in patients with anterior circulation acute ischemic stroke undergoing successful endovascular thrombectomy. *Heliyon*, 10(10), e31122. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e31122>
- Chalos, V., van der Ende, N. A. M., Lingsma, H. F., Mulder, M. J. H. L., Venema, E., Dijkland, S. A., Berkhemer, O. A., Yoo, A. J., Broderick, J. P., Palesch, Y. Y., Yeatts, S. D., Roos, Y. B. W. E. M., van Oostenbrugge, R. J., van Zwam, W. H., Majoie, C. B. L. M., van der Lugt, A., Roozenbeek, B., Dippel, D. W. J., & MR CLEAN Investigators. (2020). National Institutes of Health Stroke Scale: An Alternative Primary Outcome Measure for Trials of Acute Treatment for Ischemic Stroke. *Stroke*, 51(1), 282–290. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.026791>
- Chen, X., Li, J., Anderson, C. S., Lindley, R. I., Hackett, M. L., Robinson, T., Lavados, P. M., Wang, X., Arima, H., Chalmers, J., & Delcourt, C. (2021). Validation of the simplified modified Rankin scale for stroke trials: Experience from the ENCHANTED alteplase-dose arm. *International Journal of Stroke*, 16(2), 222–228. <https://doi.org/10.1177/1747493019897858>
- Cole, J. W. (2017). Large Artery Atherosclerotic Occlusive Disease. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 23(1, Cerebrovascular Disease), 133–157. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000436>
- Coutts, S. B. (2017). Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 23(1), 82–92. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000424>
- Cummock, J. S., Wong, K. K., Volpi, J. J., & Wong, S. T. (2023). Reliability of the National Institutes of Health (NIH) Stroke Scale Between Emergency Room and Neurology Physicians for Initial Stroke Severity Scoring. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.37595>
- DeSai, C., & Hays Shapshak, A. (2024). *Cerebral Ischemia*.

- Dijkland, S. A., Voormolen, D. C., Venema, E., Roozenbeek, B., Polinder, S., Haagsma, J. A., Nieboer, D., Chalos, V., Yoo, A. J., Schreuders, J., van der Lugt, A., Majoie, C. B. L. M., Roos, Y. B. W. E. M., van Zwam, W. H., van Oostenbrugge, R. J., Steyerberg, E. W., Dippel, D. W. J., & Lingsma, H. F. (2018). Utility-Weighted Modified Rankin Scale as Primary Outcome in Stroke Trials. *Stroke*, 49(4), 965–971. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020194>
- Donkor, E. S. (2018). Stroke in the 21st Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life. *Stroke Research and Treatment*, 2018, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2018/3238165>
- Edwardson, M. A. (2024). *Overview of ischemic stroke prognosis in adults*. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-ischemic-stroke-prognosis-in-adults>
- Ekker, M. S., Verhoeven, J. I., Vaartjes, I., Jolink, W. M. T., Klijn, C. J. M., & de Leeuw, F.-E. (2019). Association of Stroke Among Adults Aged 18 to 49 Years With Long-term Mortality. *JAMA*, 321(21), 2113–2123. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.6560>
- ElHabr, A. K., Katz, J. M., Wang, J., Bastani, M., Martinez, G., Gribko, M., Hughes, D. R., & Sanelli, P. (2021). Predicting 90-day modified Rankin Scale score with discharge information in acute ischaemic stroke patients following treatment. *BMJ Neurology Open*, 3(1), e000177. <https://doi.org/10.1136/bmjno-2021-000177>
- Feigin, V. L., Abate, M. D., Abate, Y. H., Abd ElHafeez, S., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Abdelkader, A., Abdelmasseh, M., Abd-Elsalam, S., Abdi, P., Abdollahi, A., Abdoun, M., Abd-Rabu, R., Abdulah, D. M., Abdullahi, A., Abebe, M., Abeldaño Zuñiga, R. A., Abhilash, E. S., Abiodun, O. O., ... Murray, C. J. L. (2024). Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Neurology*, 23(10), 973–1003. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(24\)00369-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(24)00369-7)
- Feske, S. K. (2021). Ischemic Stroke. *The American Journal of Medicine*, 134(12), 1457–1464. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.027>
- Flach, C., Muruet, W., Wolfe, C. D. A., Bhalla, A., & Douiri, A. (2020). Risk and Secondary Prevention of Stroke Recurrence. *Stroke*, 51(8), 2435–2444. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.028992>
- Gkantzos, A., Kokkotis, C., Tsiptsios, D., Moustakidis, S., Gkartzonika, E., Avramidis, T., Tripsianis, G., Iliopoulos, I., Aggelousis, N., & Vadikolias, K. (2023). From Admission to Discharge: Predicting National Institutes of Health

- Stroke Scale Progression in Stroke Patients Using Biomarkers and Explainable Machine Learning. *Journal of Personalized Medicine*, 13(9). <https://doi.org/10.3390/jpm13091375>
- Gong, Z., Guo, J., Liu, B., Guo, Y., Cheng, C., Jiang, Y., Liang, N., Hu, M., Song, T., Yang, L., Li, H., Zhang, H., Zong, X., Che, Q., & Shi, N. (2024). Mechanisms of immune response and cell death in ischemic stroke and their regulation by natural compounds. *Frontiers in Immunology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1287857>
- Graça, S. C., Mosca, T., Gagliardi, R. J., & Forte, W. C. N. (2021). Neutrophilic inflammation in stroke. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 67(7), 1038–1042. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210123>
- Huang, G.-Y., Yang, L.-J., Wang, X.-H., Wang, Y.-L., Xue, Y.-Z., & Yang, W.-B. (2016). Relationship between platelet-leukocyte aggregation and myocardial perfusion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention. *Heart & Lung*, 45(5), 429–433. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2016.06.005>
- Hui, C., Tadi, P., Khan Suheb, M. Z., & Patti, L. (2024). *Ischemic Stroke*.
- Javidi, E., & Magnus, T. (2019). Autoimmunity After Ischemic Stroke and Brain Injury. *Frontiers in Immunology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00686>
- Jickling, G. C., Liu, D., Ander, B. P., Stamova, B., Zhan, X., & Sharp, F. R. (2015). Targeting Neutrophils in Ischemic Stroke: Translational Insights from Experimental Studies. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 35(6), 888–901. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2015.45>
- Jin, P., Li, X., Chen, J., Zhang, Z., Hu, W., Chen, L., Feng, X., & Shao, B. (2019). Platelet-to-neutrophil ratio is a prognostic marker for 90-days outcome in acute ischemic stroke. *Journal of Clinical Neuroscience*, 63, 110–115. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.01.028>
- Jun-Long, H., Yi, L., Bao-Lian, Z., Jia-Si, L., Ning, Z., Zhou-Heng, Y., Xue-Jun, S., & Wen-Wu, L. (2018). Necroptosis Signaling Pathways in Stroke: From Mechanisms to Therapies. *Current Neuropharmacology*, 16(9), 1327–1339. <https://doi.org/10.2174/1570159X16666180416152243>
- Kamel, H., Merkler, A. E., Iadecola, C., Gupta, A., & Navi, B. B. (2019). Tailoring the Approach to Embolic Stroke of Undetermined Source: A Review. *JAMA Neurology*, 76(7), 855–861. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.0591>
- Khanevski, A. N., Bjerkreim, A. T., Novotny, V., Næss, H., Thomassen, L., Logallo, N., & Kvistad, C. E. (2019). Recurrent ischemic stroke: Incidence, predictors,

- and impact on mortality. *Acta Neurologica Scandinavica*, 140(1), 3–8. <https://doi.org/10.1111/ane.13093>
- Kim, H., Kim, J.-T., Lee, J. S., Kim, B. J., Kang, J., Lee, K.-J., Park, J.-M., Kang, K., Lee, S. J., Kim, J. G., Cha, J.-K., Kim, D.-H., Park, T. H., Lee, K. B., Lee, J., Hong, K.-S., Cho, Y.-J., Park, H.-K., Lee, B.-C., ... Bae, H.-J. (2022). Stroke of Other Determined Etiology: Results From the Nationwide Multicenter Stroke Registry. *Stroke*, 53(8), 2597–2606. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.037582>
- Kim, J. Y., Park, J., Chang, J. Y., Kim, S.-H., & Lee, J. E. (2016). Inflammation after Ischemic Stroke: The Role of Leukocytes and Glial Cells. *Experimental Neurobiology*, 25(5), 241–251. <https://doi.org/10.5607/en.2016.25.5.241>
- Kim, S.-Y., Yi, H. J., Shin, D.-S., & Kim, B.-T. (2022). Prognostic significance of platelet-to-lymphocyte and platelet-to-neutrophil ratios in patients with mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke. *Journal of Cerebrovascular and Endovascular Neurosurgery*, 24(3), 221–231. <https://doi.org/10.7461/jcen.2022.E2021.10.003>
- Kuriakose, D., & Xiao, Z. (2020). Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(20). <https://doi.org/10.3390/ijms21207609>
- Lee, T.-H., Huang, Y.-H., Su, T.-M., Chen, C.-F., Lu, C.-H., Lee, H.-L., Tsai, H.-P., Sung, W.-W., & Kwan, A.-L. (2019). Predictive Factors of 2-Year Postoperative Outcomes in Patients with Spontaneous Cerebellar Hemorrhage. *Journal of Clinical Medicine*, 8(6), 818. <https://doi.org/10.3390/jcm8060818>
- Li, Q., Yang, Y., Reis, C., Tao, T., Li, W., Li, X., & Zhang, J. H. (2018). Cerebral Small Vessel Disease. *Cell Transplantation*, 27(12), 1711–1722. <https://doi.org/10.1177/0963689718795148>
- Li, X., Kong, X., Yang, C., Cheng, Z., Lv, J., Guo, H., & Liu, X. (2024). Global, regional, and national burden of ischemic stroke, 1990–2021: an analysis of data from the global burden of disease study 2021. *EClinicalMedicine*, 75, 102758. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102758>
- Maegerlein, C., Friedrich, B., Berndt, M., Lucia, K. E., Schirmer, L., Poppert, H., Zimmer, C., Pelisek, J., Boeckh-Behrens, T., & Kaesmacher, J. (2018). Impact of histological thrombus composition on preinterventional thrombus migration in patients with acute occlusions of the middle cerebral artery. *Interventional Neuroradiology*, 24(1), 70–75. <https://doi.org/10.1177/1591019917733733>
- Majid, A. (2024). *Pathophysiology of ischemic stroke*. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-ischemic-stroke>

- Mandalaneni, K., Rayi, A., & Jillella, D. V. (2024). *Stroke Reperfusion Injury*.
- Modjeski, K. L., & Morrell, C. N. (2014). Small cells, big effects: the role of platelets in transplant vasculopathy. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 37(1), 17–23. <https://doi.org/10.1007/s11239-013-0999-4>
- Mosenzon, O., Cheng, A. Y., Rabinstein, A. A., & Sacco, S. (2023). Diabetes and Stroke: What Are the Connections? *Journal of Stroke*, 25(1), 26–38. <https://doi.org/10.5853/jos.2022.02306>
- Neumann, J., Riek-Burchardt, M., Herz, J., Doeppner, T. R., König, R., Hütten, H., Etemire, E., Männ, L., Klingberg, A., Fischer, T., Görtler, M. W., Heinze, H.-J., Reichardt, P., Schraven, B., Hermann, D. M., Reymann, K. G., & Gunzer, M. (2015). Very-late-antigen-4 (VLA-4)-mediated brain invasion by neutrophils leads to interactions with microglia, increased ischemic injury and impaired behavior in experimental stroke. *Acta Neuropathologica*, 129(2), 259–277. <https://doi.org/10.1007/s00401-014-1355-2>
- Nindrea, R. D., & Hasanuddin, A. (2023). Non-modifiable and modifiable factors contributing to recurrent stroke: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 20, 101240. <https://doi.org/10.1016/J.CEGH.2023.101240>
- Ntaios, G. (2020). Embolic Stroke of Undetermined Source: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(3), 333–340. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.024>
- Obeagu, E. I. (2025). Stress, neutrophils, and immunity: a dynamic interplay. *Annals of Medicine and Surgery* (2012), 87(6), 3573–3585. <https://doi.org/10.1097/MS9.00000000000003304>
- Ong, C.-T., Sung, S.-F., Wong, Y.-S., Wu, C.-S., Hsu, Y.-C., Su, Y.-H., Li, C.-H., & Hung, L.-C. (2016). Risk Factors for In-Hospital Mortality among Ischemic Stroke Patients in Southern Taiwan. *International Journal of Gerontology*, 10(2), 86–90. <https://doi.org/10.1016/j.ijge.2014.06.013>
- Ong, K. L., Stafford, L. K., McLaughlin, S. A., Boyko, E. J., Vollset, S. E., Smith, A. E., Dalton, B. E., Duprey, J., Cruz, J. A., Hagins, H., Lindstedt, P. A., Aali, A., Abate, Y. H., Abate, M. D., Abbasian, M., Abbasi-Kangevari, Z., Abbasi-Kangevari, M., Abd ElHafeez, S., Abd-Rabu, R., ... Vos, T. (2023). Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, 402(10397), 203–234. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01301-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01301-6)
- Patrama, A. P., Tresno, T., & Purwanza, S. W. (2020). Development The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) for Predicting Disability and

- Functional Outcome to Support Discharge Planning After Ischemic Stroke. *Jurnal Ners*, 14(3), 413–417. <https://doi.org/10.20473/jn.v14i3.17220>
- Petrovic-Djergovic, D., Goonewardena, S. N., & Pinsky, D. J. (2016). Inflammatory Disequilibrium in Stroke. *Circulation Research*, 119(1), 142–158. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308022>
- Pierik, R., Algra, A., van Dijk, E., Erasmus, M. E., van Gelder, I. C., Koudstaal, P. J., Luijckx, G.-J. R., Nederkoorn, P. J., van Oostenbrugge, R. J., Ruigrok, Y. M., Scheeren, T. W. L., Uyttenboogaart, M., Visser, M. C., Wermer, M. J. H., van den Bergh, W. M., & on behalf of the Parelsnoer Institute-Cerebrovascular Accident Study Group. (2020). Distribution of Cardioembolic Stroke: A Cohort Study. *Cerebrovascular Diseases (Basel, Switzerland)*, 49(1), 97–104. <https://doi.org/10.1159/000505616>
- Pożarowszczyk, N., Kurkowska-Jastrzębska, I., Sarzyńska-Długosz, I., Nowak, M., & Karliński, M. (2023). Reliability of the modified Rankin Scale in clinical practice of stroke units and rehabilitation wards. *Frontiers in Neurology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1064642>
- 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>
- Sacco, R. L., Kasner, S. E., Broderick, J. P., Caplan, L. R., Connors, J. J. (Buddy), Culebras, A., Elkind, M. S. V., George, M. G., Hamdan, A. D., Higashida, R. T., Hoh, B. L., Janis, L. S., Kase, C. S., Kleindorfer, D. O., Lee, J.-M., Moseley, M. E., Peterson, E. D., Turan, T. N., Valderrama, A. L., & Vinters, H. V. (2013). An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. *Stroke*, 44(7), 2064–2089. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca>
- Saengsuwan, J., Suangpho, P., & Tiamkao, S. (2017). Knowledge of Stroke Risk Factors and Warning Signs in Patients with Recurrent Stroke or Recurrent Transient Ischaemic Attack in Thailand. *Neurology Research International*, 2017, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2017/8215726>
- Saver, J. L., Chaisinanunkul, N., Campbell, B. C. V., Grotta, J. C., Hill, M. D., Khatri, P., Landen, J., Lansberg, M. G., Venkatasubramanian, C., & Albers, G. W. (2021). Standardized Nomenclature for Modified Rankin Scale Global Disability Outcomes: Consensus Recommendations From Stroke Therapy Academic Industry Roundtable XI. *Stroke*, 52(9), 3054–3062. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.034480>
- Secoadi, D. R., Pinzon, R. T., & Pramudita, E. A. (2020). Pengembangan dan Validasi Skor Luaran Disabilitas Pasien Perdarahan Intracerebral di RS

- Bethesda Yogyakarta. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 9(2), 141. <https://doi.org/10.25077/jka.v9i2.1225>
- Spence, J. D. (2018). Cardioembolic stroke: everything has changed. *Stroke and Vascular Neurology*, 3(2), 76–83. <https://doi.org/10.1136/svn-2018-000143>
- Stark, K. (2019). Platelet-neutrophil crosstalk and netosis. *HemaSphere*, 3(S2), 89–91. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000231>
- Tadi, P., & Lui, F. (2023). Acute Stroke. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535369/>
- Van Dusen, R. A., Abernethy, K., Chaudhary, N., Paudyal, V., & Kurmi, O. (2023). Association of the COVID-19 pandemic on stroke admissions and treatment globally: a systematic review. *BMJ Open*, 13(3), e062734. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062734>
- Wang, M.-Q., Sun, Y.-Y., Wang, Y., Yan, X.-L., Jin, H., Sun, X., Zhang, P., Zhu, H.-J., Guo, Z.-N., & Yang, Y. (2020). Platelet-to-neutrophil Ratio after Intravenous Thrombolysis Predicts Unfavorable Outcomes in Acute Ischemic Stroke. *Current Neurovascular Research*, 17(4), 411–419. <https://doi.org/10.2174/1567202617666200517111802>
- Wang, X., Dong, Y., Dong, Q., & Wang, D. (2024). Should patients with minor strokes be given thrombolytics? *Stroke and Vascular Neurology*, svn-2024-003451. <https://doi.org/10.1136/svn-2024-003451>
- Xu, X., Chen, S., & Zhang, Y. (2016). Automatic balancing of AMB systems using plural notch filter and adaptive synchronous compensation. *Journal of Sound and Vibration*, 374, 29–42. <https://doi.org/10.1016/j.jsv.2016.04.005>
- Yamanie, N., Felistia, Y., Susanto, N. H., Lamuri, A., Sjaaf, A. C., Miftahussurur, M., & Santoso, A. (2024). Prognostic model of in-hospital ischemic stroke mortality based on an electronic health record cohort in Indonesia. *PLOS ONE*, 19(6), e0305100. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0305100>
- Yang, H., Chen, Y., Wang, J., Wei, H., Chen, Y., & Jin, J. (2021). Activities of daily living measurement after ischemic stroke: Rasch analysis of the modified Barthel Index. *Medicine*, 100(9), e24926. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024926>
- Yi, Y., Ding, L., Wen, H., Wu, J., Makimoto, K., & Liao, X. (2020). Is Barthel Index Suitable for Assessing Activities of Daily Living in Patients With Dementia? *Frontiers in Psychiatry*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00282>
- Yousufuddin, M., & Young, N. (2019). Aging and ischemic stroke. *Aging*, 11(9), 2542–2544. <https://doi.org/10.18632/aging.101931>

Zhao, X.-J., Li, Q.-X., Liu, T.-J., Wang, D.-L., An, Y.-C., Zhang, J., Peng, Y.-B., Chen, R.-Y., Chang, L.-S., Wang, Y., Zhang, L., Fan, H.-Y., Wang, X.-J., & Zheng, F.-X. (2018). Predictive values of CSS and NIHSS in the prognosis of patients with acute cerebral infarction. *Medicine*, 97(39), e12419. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012419>

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. *Medicine*, 100(31), e26846. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026846>

