

**PERAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO
(NLR) SEBAGAI FAKTOR DETERMINAN
STATUS FUNGSIONAL PADA PASIEN 30 HARI
PASCA STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT
BETHESDA YOGYAKARTA**

KARYA TULIS ILMIAH

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



Disusun Oleh :

AURELIYA STEFANI PERANGIN-ANGIN

41170133

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS

KRISTEN DUTA WACANA

YOGYAKARTA

2021

**PERAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO
(NLR) SEBAGAI FAKTOR DETERMINAN
STATUS FUNGSIONAL PADA PASIEN 30 HARI
PASCA STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT
BETHESDA YOGYAKARTA**

KARYA TULIS ILMIAH

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



Disusun Oleh :

AURELIYA STEFANI PERANGIN-ANGIN

41170133

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS

KRISTEN DUTA WACANA

YOGYAKARTA

2021

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : AURELIYA STEFANI PERANGIN-ANGIN
NIM : 41170133
Program studi : PENDIDIKAN DOKTER
Fakultas : KEDOKTERAN
Jenis Karya : SKRIPSI

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**“PERAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) SEBAGAI
FAKTOR DETERMINAN STATUS FUNGSIONAL PADA PASIEN 30
HARI PASCA STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT BETHESDA
YOGYAKARTA”**

Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta
Pada Tanggal : 14 Agustus 2021

Yang menyatakan



(Aureliya Stefani Perangin-Angin)
NIM 41170133

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul

PERAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) SEBAGAI FAKTOR DETERMINAN STATUS FUNGSIONAL PADA PASIEN TIGA PULUH HARI PASCA STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

AURELIYA STEFANI PERANGIN-ANGIN

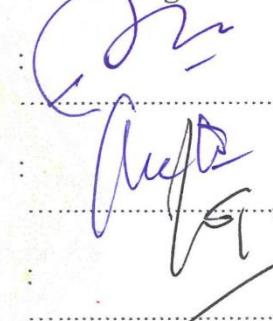
41170133

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan DITERIMA
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 8 Juni 2021

Nama Dosen

1. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, Sp. S, M.Kes
(Dosen Pembimbing I)
2. dr. Sugianto, Sp. S, M.Kes, Ph.D
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. Kriswanto Widyo, Sp. S
(Dosen Penguji)

Tanda Tangan



Yogyakarta, 8 Juni 2021

Disahkan oleh

Dekan,



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D.

Wakil Dekan I Bidang Akademik,



dr. Christiane Marlene Sooai, M. Biomed

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul :

**PERAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR)SEBAGAI FAKTOR
DETERMINAN STATUS FUNGSIONAL PADA PASIEN TIGA PULUH
HARI PASCA STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT BETHESDA
YOGYAKARTA**

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

Jika dikemudian hari didapat bahwa hasil skripsi ini adalah plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi sesuai peraturan yang berlaku.

Yogyakarta, 8 Juni 2021

Yang menyatakan,



Aureliya Stefani P

(Aureliya Stefani P)

NIM 41170133

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

NAMA : **AURELIYA STEFANI PERANGIN-ANGIN**

NIM : **41170133**

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul :

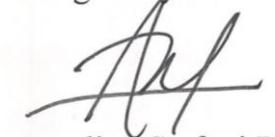
**PERAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR)SEBAGAI FAKTOR
DETERMINAN STATUS FUNGSIONAL PADA PASIEN TIGA PULUH
HARI PASCA STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT BETHESDA
YOGYAKARTA**

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/ formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 8 Juni 2021

Yang menyatakan



Aureliya Stefani P

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan kuasanya-Nya, penulis dapat menyelesaikan penulisan karya tulis ilmiah dengan judul “Peran *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) Sebagai Faktor Determinan Status Fungsional Pada Pasien 30 Hari Pasca Stroke Iskemik di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta”. Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang senantiasa membantu, mendukung, mendorong dan mengarahkan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini hingga selesai kepada :

1. Tuhan Yesus yang telah memberikan penyertaan, berkat, dan kekuatan kepada penulis, sehingga penyusunan karya tulis ilmiah ini dapat diselesaikan.
2. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana dan dr. Christiane Marlene Sooai, M.Biomed sebagai Wakil Dekan I Bidang Akademik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan izin penelitian dan mendukung penulisan karya tulis ilmiah ini.
3. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, Sp. S, M.Kes selaku dosen pembimbing I yang senantiasa meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan, arahan, dorongan, dan bantuan kepada penulis.
4. dr. Sugianto, Sp. S, M.Kes, Ph.D selaku dosen pembimbing II yang senantiasa memberikan bimbingan, dan dukungan selama penulisan karya ilmiah ini.

5. dr. Kriswanto Widyo, Sp. S selaku dosen penguji yang bersedia memberikan dukungan, saran dan menguji dalam penyempurnaan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. Seluruh dosen dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang memberikan bantuan kepada penulis dalam bentuk dukungan dan arahan dalam proses penyusunan skripsi ini.
7. Sungep, SH, Anis BR Karo, S.Kep selaku orang tua dan adik saya Martlino Deninta Putra P yang selalu mendukung dalam doa, memberikan motivasi, dan kasih sayang selama masa perkuliahan hingga selesai dalam mengerjakan skripsi ini.
8. Diana Teresa, Cornelia Rivanda Berlinai, dan Floretina Aira Syarahani selaku sahabat saya yang selalu ada, membantu dan memberi dukungan kepada saya dalam pembuatan karya tulis ilmiah.
9. Anathasya Astritaningsih, Nindya Stephanie, Clara Margareta Mary Rose Angelina, dan Natasha Vanya sebagai sahabat yang selalu memberikan semangat dan motivasi dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
10. Irene gracia sebagai kakak tingkat yang memberikan masukan dan arahan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
11. Nunki Puspita Utomo, Ruth Cathelia Surya, Tillandsia Filli Follia, Patrick Kurniawan, Gabriel Btara Yudhitia, Jonathan Dave, Bagus Made Arisudana, Edenia Asisaratu, dan Anastasia Dwi Maharani sebagai teman satu bimbingan atas dukungannya.

12. Teman sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta Angkatan 2017 “Leukos17” yang selalu mendukung dan memberi semangat selama masa perkuliahan.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu pelaksanaan dan penyelesaian karya tulis ilmiah ini.
- Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan dalam pembuatan karya tulis ilmiah ini sehingga kritik dan saran dapat penulis terima untuk membangun karya tulis ilmiah yang lebih baik. Semoga karya tulis ini dapat memberikan manfaat untuk berbagai pihak dalam pengembangan ilmu kedokteran.

Yogyakarta, 8 Juni 2021

Aureliya Stefani

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Bagi Pasien.....	4
1.4.2 Bagi Klinisi	4
1.4.3 Bagi Ilmu Pengetahuan.....	5
1.4.4 Bagi Peneliti.....	5
1.5 Keaslian Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tinjauan Pustaka	8

2.1.1 Stroke	8
2.1.2 <i>Neutrophil Lymphocyte Ratio</i>	14
2.1.3 <i>Barthel Index</i>	17
2.2 Landasan Teori.....	19
2.3 Kerangka Teori.....	22
2.4 Kerangka Konsep	23
2.5 HIPOTESIS.....	24
BAB III METODE PENELITIAN	25
3.1 Desain Penelitian	25
3.2 Tempat Dan Waktu Penelitian	26
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	26
3.3.1 Populasi penelitian	26
3.3.2 Sampel penelitian	26
3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	27
3.5 Besar Sampel.....	29
3.6 Instrumen Penelitian	29
3.7 Pelaksanaan Penelitian.....	30
3.8 Etika Penelitian	30
3.9 Jadwal Penelitian.....	31
3.10 Analisis Data	31
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Hasil Penelitian.....	32
4.1.1 Karakteristik Dasar Pasien	32
4.1.2 Analisis Bivariat	35
4.1.3 Analisis Multivariat	38
4.2 Pembahasan	38
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	45

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	46
5.1 Kesimpulan	46
5.2 Saran	46
DAFTAR PUSTAKA	47

©UKDW

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	5
Tabel 2. Definisi operasional.....	27
Tabel 3. <i>Timeline</i> Pelaksanaan Penelitian	31

©UKDW

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori.....	22
Gambar 2. Kerangka Konsep	23
Gambar 3. Skema Dasar Rancangan Kohort Retrospektif.....	25
Gambar 4. Penatalaksanaan penelitian.....	30

©UKDW

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Case Report Form</i>	52
Lampiran 2. Surat Kelaikan Etik (Ethical Clearence)	58
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian	59
Lampiran 4. Surat Analisis Statistik	61

©UKDW

PERAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) SEBAGAI FAKTOR DETERMINAN STATUS FUNGSIONAL PADA PASIEN 30 HARI PASCA STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA

Aureliya Stefani Perangin-Angin, Rizaldy Taslim Pinzon, Sugianto Adisaputro

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana

Koresponden: Aureliya Stefani Perangin-Angin, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Jl. Wahidin Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta 55224, Indonesia.

Email : stevaniaurelia94@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Stroke telah menjadi masalah kesehatan secara global, dan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Stroke merupakan penyebab utama gangguan fungsional, 20% pasien membutuhkan perawatan di Rumah Sakit tiga bulan pasca stroke, dan 15-30% mengalami cacat permanen. Stroke iskemik melibatkan proses inflamasi. *Neutrophil lymphocyte ratio* (NLR) dapat digunakan sebagai penanda inflamasi dan pada beberapa penelitian sebelumnya dapat menjadi prediktor status fungsional pasien pasca stroke iskemik.

Tujuan: Mengetahui peran *Neutrophil lymphocyte ratio* (NLR) sebagai faktor determinan status fungsional pada pasien 30 hari pasca stroke iskemik di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain kohort retrospektif berdasarkan rekam medis dan *stroke registry* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta periode Januari 2020 hingga Oktober 2020 yang melibatkan 112 subjek. Kriteria inklusi adalah laki-laki dan perempuan berusia > 18 tahun yang telah di diagnosis stroke iskemik dengan *CT scan* kepala, *mild to moderate* berdasarkan GCS dan NIHSS, onset masuk Rumah Sakit < 24 jam, dan memiliki data rekam medis dan *stroke registry* yang lengkap.

Hasil: Berdasarkan hasil analisis bivariat, tidak terdapat hubungan yang signifikan antara NLR saat masuk Rumah Sakit ($p = 0.446$) terhadap status fungsional pasien 30 hari pasca stroke iskemik. Pada analisis multivariat, variabel yang memiliki hubungan signifikan terhadap status fungsional adalah kekuatan otot ($p = < 0.001$).

Kesimpulan : Kadar *Neutrophil lymphocyte ratio* (NLR) saat masuk Rumah Sakit tidak berhubungan dengan status fungsional pada pasien 30 hari pasca stroke iskemik.

Kata kunci : NLR, status fungsional, stroke iskemik.

THE ROLE OF NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTE RATIO (NLR) AS A DETERMINANT FACTOR OF FUNCTIONAL STATUS IN 30-DAYS POST-STROKE PATIENTS AT BETHESDA HOSPITAL YOGYAKARTA

Aureliya Stefani Perangin-Angin, Rizaldy Taslim Pinzon, Sugianto

Faculty of Medicine Duta Wacana Christian University

Correspondence: Aureliya Stefani Perangin-Angin, Faculty of Medicine Duta Wacana Christian University, Jl. Wahidin Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta 55224, Indonesia
Email: stevaniaurelia94@gmail.com

ABSTRACT

Background: Stroke has been a global health problem and one of the leading cause of death all over the world. Stroke is the main cause of functional impairment, 20% of patients require hospitalization for up to 3 months following stroke and 15-30% of patients suffer from permanent disability. Ischemic stroke involves an inflammatory process. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) can be used as an inflammatory marker and in previous studies have been shown to be a predictor of functional status for post-ischemic stroke patients.

Objective: To determine the role of Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) as a determinant factor of functional status in 30-days post-ischemic stroke patients at Bethesda Hospital, Yogyakarta.

Methods: This study used a retrospective cohort design based on medical records and *stroke registry* in Bethesda Hospital Yogyakarta from January 2020 to October 2020 and included 112 subjects. The inclusion criteria were male and female aged >18 years old who were diagnosed with ischemic stroke with brain CT scan, mild to moderate category based on GCS and NIHSS, onset <24 hours at hospital admission, and had complete medical records and *stroke registry* data.

Results: According to bivariate analysis, there was no significant correlation between NLR at hospital admission ($p= 0.446$) and functional status at 30-days post ischemic stroke. On multivariate analysis, the variable that showed a significant correlation with functional status was muscle strength ($p < 0.001$).

Conclusion: Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) at hospital admission is not correlated to functional status in 30-days post-ischemic stroke patients.

Keywords: NLR, functional status, ischemic stroke

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

World Health Organization (WHO) tahun 1970 mendefinisikan stroke sebagai gangguan fungsi otak, dan timbul dengan tanda-tanda klinis yang berkembang secara pesat berupa defisit neurologis fokal atau global, dapat berlangsung lebih dari 24 jam atau hingga menyebabkan kematian tanpa sebab lain yang jelas selain penyebab vaskular. Stroke ditandai dengan defisit neurologis dari sistem saraf pusat akibat penyebab vaskular termasuk infark, intraserebral hemoragik, dan subaraknoid hemoragik. *American Heart Association* tahun 2013 menyatakan bahwa stroke juga mencakup *silent infarct* (otak, tulang belakang, dan retina) dan *silent haemorrhage* (Coupland, 2017).

Stroke telah menjadi masalah kesehatan secara global, serta merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia, serta menempati urutan kedua setelah penyakit jantung iskemik. Stroke berada di urutan ketiga sebagai penyebab disabilitas paling umum. Beban stroke secara global mengalami peningkatan yang signifikan dari tahun ke tahun, khususnya di negara-negara berkembang (Feigin, 2017). Tahun 2017 prevalensi stroke secara global sebesar 104.2 juta jiwa, stroke iskemik sebanyak 82.4 juta, intraserebral hemoragik 17.2 juta, dan subaraknoid hemoragik 9.3 juta (AHA, 2020).

Penyakit jantung iskemik dan stroke berdasarkan data *Global Burden Disease* tahun 2015 telah menyebabkan mortalitas sebanyak 15.2 juta kasus. Stroke iskemik merupakan jenis stroke dengan kasus tertinggi (Khan, 2018). Angka mortalitas

akibat stroke lebih tinggi di Asia jika dibandingkan dengan Eropa Barat, Amerika, dan Australasia. Jepang merupakan negara dengan angka mortalitas yang rendah, yaitu 43.4/1,000,000 jiwa per tahun. Mongolia menjadi negara dengan angka mortalitas tertinggi di Asia dengan 222.6/100,000 jiwa per tahun, sedangkan angka mortalitas di Indonesia 193.3/100,000 jiwa per tahun (Venketasubramanian, 2017).

Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan peningkatan prevalensi stroke pada penduduk usia ≤ 15 tahun, jika dibandingkan dengan Riskesdas tahun 2013, yaitu dari 7 per mil menjadi 10,9 per mil (Riskesdas, 2018). Negara dengan penghasilan rendah dan menengah terjadi peningkatan jumlah kasus stroke mendekati 50% dari total beban penyakit negara. Menurut WHO tahun 2012, Indonesia masuk dalam negara dengan beban stroke yang tinggi dan menjadi penyebab mortalitas nomor satu. Stroke telah menyebabkan kematian 328.5 ribu jiwa atau 21.2% dari total seluruh kematian. Sulawesi Utara menjadi provinsi dengan angka tertinggi sebesar 17.9% dan diikuti provinsi Yogyakarta dengan 16.9% (Setyopranoto, 2019).

Stroke menjadi penyebab tersering disabilitas dengan persentase 4.5% dari seluruh penyebab *Disability Adjusted Life Years* (Feigin, 2017). Data yang diperoleh dari GBD angka disabilitas akibat stroke tertinggi terdapat di Mongolia sebanyak 4,409.8/100,00 kasus, sedangkan di Indonesia sebanyak 3,382.2/100,000 kasus (Venketasubramanian, 2017). Stroke iskemik berada di urutan pertama dengan 42.9%, diikuti intraserebral hemoragik 18.5%, dan subaraknoid hemoragik sebesar 1.4%. Stroke juga menjadi penyebab utama gangguan fungsional, dimana 20% korban membutuhkan perawatan di rumah sakit setelah tiga bulan pasca stroke

dan 15%-30% mengalami cacat permanen (Ganing, 2015).

Status fungsional merujuk pada kemampuan individu untuk melakukan aktivitas sehari-hari secara normal. Pasien pasca stroke akan mengalami defisit neurologis baik motorik halus atau kasar, dan non motorik. Disfungsi motorik sangat berpengaruh, bahkan dapat membatasi kemampuan individu dalam beraktivitas sehari-hari. Pengaruh stroke dapat terjadi pada berbagai aspek kehidupan individu yang terdampak termasuk mobilitas, kemampuan perawatan diri, suasana hati, disfungsi seksual, kemampuan bicara, pemahaman seseorang, dan kognisi. Gangguan pada aspek-aspek tersebut akan berdampak pada pemenuhan peran pasien sebagai seorang individu, dan akhirnya akan terjadipenurunan kualitas hidup bagi pasien tersebut (Rayegani, 2016).

Salah satu faktor determinan status fungsional pasien pasca stroke iskemik adalah *neutrophil lymphocyte ratio* (NLR). Beberapa penelitian menemukan bahwa inflamasi berperan dalam prognosis penyakit kardiovaskular, dan peningkatan level penanda inflamasi sistemik berkaitan dengan kejadian penyakit kardiovaskular. Inflamasi sistemik dapat diukur dengan menggunakan berbagai penanda inflamasi, baik biokimia maupun hematologi. Salah satu penanda yang dapat digunakan untuk mengukur inflamasi sistemik secara sederhana adalah *neutrophil lymphocyte ratio* (NLR). Pengukuran NLR tidak membutuhkan biaya yang mahal, tersedia pada berbagai layanan kesehatan, dan dapat dihitung dengan mudah (Imtiaz, *et al.*, 2012).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) saat masuk rumah sakit merupakan faktor determinan status fungsional pada pasien tiga puluh hari pasca stroke iskemik di RS Bethesda?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menganalisis faktor determinan status fungsional pada pasien tiga puluh hari pasca stroke iskemik.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengukur rasio neutrofil limfosit saat masuk RS dan untuk mengetahui apakah *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) merupakan faktor determinan status fungsional pasien pasca stroke iskemik di RS Bethesda.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang didapatkan dari penelitian ini adalah :

1.4.1 Bagi Pasien

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi untuk kesehatan pasien yang lebih baik.

1.4.2 Bagi Klinisi

Apabila terbukti status fungsional pasien pasca stroke iskemik dengan rasio neutrofil limfosit yang tinggi lebih buruk, maka dapat digunakan sebagai acuan untuk melakukan penanganan yang tepat. Penanganan yang tepat dilakukan , sehingga tidak terjadi penurunan status fungsional yang sangat signifikan dan pasien tetap dapat memiliki kemampuan untuk melakukan aktivitas sehari-hari.

1.4.3 Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi dan pengembangkan penelitian lanjutan yang akan dilakukan di masa mendatang di bidang neurologi.

1.4.4 Bagi Peneliti

Penelitian yang dilakukan diharapkan dapat menambah pemahaman peneliti tentang hubungan rasio neutrofil limfosit yang tinggi saat masuk Rumah Sakit terhadap status fungsional pasien stroke iskemik di RS Bethesda.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti	Judul	Tempat	Metode	Subjek	Hasil
Suh et al, 2017	<i>Elevated Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Ischemic Stroke Risk in Generally Healthy Adults</i>	<i>Seoul National University Hospital</i>	Kohort Retrospektif	28,075 individu berusia 38-75 tahun yang menerima pemeriksaan kesehatan umum di Seoul National University Hospital pada tahun 2003-2010.	Peningkatan NLR merupakan faktor risiko independen untuk kejadian stroke iskemik.
Zhang et al, 2017	<i>Prognostic Role of Neutrophil Lymphocyte Ratio in Patients With Acute Ischemic Stroke</i>	China	Meta Analisis	9 studi dengan 2947 pasien	Pasien dengan stroke iskemik akut,dengan NLR yang lebih tinggi dikaitkan dengan luaran fungsional yan buruk

dalam 3 bulan dan berisiko lebih tinggi untuk mengalami *symptomatic intracerebral hemorrhage* (sICH).

Song <i>et al</i> , 2019	<i>Clinical significance of Baseline Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Patients With Ischemic Stroke or Hemorrhagic Stroke: An Updated Meta Analysis</i>	China	Meta Analisis	37 studi dengan 43,979 individu	Level NLR yang tinggi berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya stroke iskemik (Ora/RRs = 1.609; 95% CI = 1.283-2.019), luaran fungsional yang tidak meguntungkan dalam waktu 3 bulan (ORs/RRs = 1.851; 95% CI = 1.325-2.584) , dan meningkatkan mortalitas pada pasien stroke iskemik (Ors/RRs = 1.068; 95% CI = 1.027-1.111).
--------------------------	--	-------	---------------	---------------------------------	--

Belum banyak penelitian tentang *neutrophil lymphocyte ratio* (NLR) sebagai faktor determinan status fungsional pada pasien pasca stroke iskemik khususnya di Indonesia, hal tersebut mendorong peneliti untuk melakukan penelitian tersebut dengan metode, subjek, dan tempat yang berbeda dari penelitian sebelumnya. Penelitian yang akan dilakukan menggunakan metode kohort retrospektif, metode ini sebelumnya digunakan oleh Suh, *et al.* (2017), tetapi penelitian tersebut terfokus pada pengaruh NLR sebagai faktor risiko terjadinya stroke iskemik. Penelitian tentang NLR sebagai faktor determinan status fungsional pasien stroke sistemik pernah dilakukan oleh Song, *et al.* (2019) dan Zhang, *et al.* (2017), tetapi keduanya menggunakan metode meta analisis. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian-penelitian yang sudah ada sebelumnya yaitu menggunakan metode, instrumen pengukuran, dan subyek diambil dari RS Bethesda yang belum pernah dilakukan penelitian mengenai pengaruh NLR terhadap status fungsional pasien pasca stroke iskemik.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat diambil kesimpulan bahwa nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) yang tinggi saat masuk Rumah Sakit bukan merupakan faktor determinan status fungsional yang buruk pada pasien 30 hari pasca stroke iskemik kategori ringan-sedang (*mild to moderate*) di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

5.2 Saran

Masih diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai NLR, khususnya di Indonesia. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat menggunakan metode berbeda dengan menggunakan data penelitian primer, agar dapat dilakukan pemantauan dan penilaian secara langsung. Semakin banyaknya penelitian tentang NLR di Indonesia, diharapkan dapat menjadi dasar klinisi untuk menetukan prognosis pasien, dan menjadi pertimbangan dalam manajemen yang tepat bagi pasien. Bagi klinisi, penggunaan NLR sebagai prediktor prognosis pasien, dapat dikolaborasikan dengan faktor prediktor lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- AHA. (2020). *2020 Heart Disease & Stroke Statistical Update Fact Sheet Global Burden of Disease*.
- Alqarni Ayesah B, A. F. (2018). Types and Risk Factors of Cerebrovascular Disease among Adult Patients Admitted in KKUH in Riyadh City: A Case Control Study. *EC Neurology*, 24-33.
- Alromail, N. M. (2017). Emergency Management of Stroke. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* , 2736-2742.
- Association, A. H. (2020). *2020 Heart Disease & Stroke Statistical Update Fact Sheet Global Burden of Disease*.
- Brown, A. W., M, T., Therneau, Schultz, B. A., M, P., Niewczyk, et al. (2015). Measure of Functional Independence Dominates Discharge Outcome Prediction After Inpatient Rehabilitation for Stroke. *American Heart Association Journal*, 1038-1044.
- Chen, L. S. (2016). Functional Status of Stroke Patients at Neurologic Outpatient Clinic Dr.Hasan Sadikin General Hospital. *Althea Medical Journal*, 126-131.
- Choi, K.-H., Park, M.-S., Kang, K.-W., Kim, J.-T., Choi, S.-M., Choi, S.-M., . . . Cho, K.-H. (2008). Association Between Serum Triglyceride Level and Early Prognosis of Acute Ischemic Stroke. *Journal Korean Neurology Association*, 95-103.
- Cioncoloni, D., Piu, P., Tassi, R., & Acampa, M. (2012). Relationship Between The Modified Rankin Scale and The Barthel Index in The Process of Functional Recovery After Stroke. *ResearchGate*, 315-322.
- Coupland, A. P. (2017). The definition of stroke. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 9–12.
- Crocco, T. J., & Maurer, W. J. (2018). Stroke. In R. M. Walls, *Cover of Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice* (pp. 1241-1255). Philadelphia: Elsevier.
- Deng, Q.-W., Li, S., Wang, H., Zuo, L., Zhang, H.-Q., Gu, Z.-T., . . . Yan, F.-L. (2018). 498-506
- Donkor, E. S. (2018). Stroke in the21stCentury: A Snapshot of the Burden,Epidemiology, and Quality of Life. *Stroke Research and Treatment*, 1-10.

- Edwards, D. N., & Bix, G. J. (2019). The Inflammatory Response After Ischemic Stroke: Targeting β 2 and β 1 Integrins. *Frontiers in Neuroscience*, 1-10.
- Feigin, V. L. (2017, February). Global Burden of Stroke. *AHA Journal*, 439-448
- Franceschini, M., Fugazzaro, S., Agosti, M., Sola, C., Di Carlo, A., Cecconi, L., & Ferro, S. (2018). Acute Phase Predictors of 6-Month Functional Outcome in Italian Stroke Patients Eligible for In-Hospital Rehabilitation. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 467-475.
- Ganing, S. N. (2015). Barthel Index Score In Stroke Patients Increases After Undergoing Medical Rehabilitation. *Folia Medica Indonesiana*, 281-284.
- Gebreyohannes, E. A. (2019). In-Hospital Mortality among Ischemic Stroke Patients in Gondar University Hospital: A Retrospective Cohort Study. *Hindawi Stroke Research and Treatment*, 1-7.
- Guo, Y., Li, P., Guo, Q., Shang, K., Yan, D., Du, S., et al. (2013). Pathophysiology and Biomarkers in Acute Ischemic Stroke. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 1097-1105.
- Guzik, A. (2017). Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *American Academy of Neurology*, 15-39.
- Grube, M. M., H.-C. K., Walter, G., Meisel, A., Sobesky, J., Nolte, C. H., . . . Heuschmann, P. U. (2013). Influence of Acute Complications on Outcome 3 after Ischemic Stroke. 1-8.
- Hauser, S. L. (2013). *Harrison's Neurology in Clinical Medicine*. San Fransisco: McGraw Hill.
- He, L., Wang, J., Wang, F., Zhang, L., Zhang, L., & Zhao, W. (2020). Increased Neutrophil to Lymphocyte Ratio Predicts the Development of Post Stroke Infections in Patients with Acute Ischemic Stroke. *BMC Neurology*, 1-7.
- Hedna, V. S., Bodhit, A. N., Ansari, S., Falchook, A. D., Stead, L. G., Bidari, S., . . . Waters, M. F. (2013). Admission Motor Strength Grade Predicts Mortality in Patients with Acute Ischemic Stroke Undergoing Mechanical Thrombectomy. *Neuroscience & Medicine*, 1-6.
- Imtiaz, F., Vart, P., & Shafique, K. (2012). Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *International Archives of Medicine*, 2-6.
- Indonesia, K. K. (2013). Pedoman Pengendalian Stroke. *Pedoman Pengendalian Stroke*.

- 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 and Metabolism*, 35(8), 888-901.
- Kang, K., Lee, J.-J., Park, J.-M., Kwon, O., & Han, S. W. (2017). High nonfasting triglyceride concentrations predict good outcome following acute ischaemic stroke. *A Journal of Progress in Neurosurgery, Neurology and Neuroscience*, 779-786.
- Khan, M. (2018). Global Burden of Stroke. 208-2011.
- Kłoska, A., Malinowska, M., Łńska, M. G.-C., Łńska, M. G.-C., & Jakóbkiewicz-Banecka, J. (2020). Lipids and Lipid Mediators Associated with the Risk and Pathology of Ischemic Stroke. *International Journal of Molecular Science*, 1-26.
- Kongsawasdia, S., Klaphajone, J., Wivatvongvana, P., & Watcharasaksilp, K. (2019). Prognostic Factors of Functional Outcome Assessed by Using the Modified Rankin Scale in Subacute Ischemic Stroke. 375-382.
- Kostka, J., Niwald, M., Guligowska, A., Kostka, T., & Miller, E. (2019). Muscle power, contraction velocity and functional performance after stroke. 1-7.
- Kug, M., Lee, J. H., & Yoo, B. G. (2017). Neutrophil to Lymphocyte Ratio Predicts Short Term Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke. *ARC Journal of Neuroscience*, 30-37.
- Kuriakose, D., & Xiao, Z. (2020). Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives. *International journal of Molecular Science*, 2-24.
- Lee, Y. M. (2017). Acute Medical Management of Ischemic and Hemorrhagic Stroke. In H. R. Winn, *Youmans and Winn Neurological Surgery, Seventh Edition* (pp. 3040-3045). Philadelphia: Elsevier.
- McGrath, E. (2018). Stroke. In R. Hoffman, *Hematology Basic Principles and Practice Seventh Edition* (pp. 2133-2141). Philadelphia: Elsevier.
- Mir, M. A. (2014). Pathophysiology of Stroke.
- Onder, H., Cakurtaran, M., Ozyurek, O., & Arslan, G. (2020). Neutrophil to Lymphocyte ratio may have a role in the differential diagnosis of ischemic stroke . *Neurology Asia*, 93-101.

- Pikija, S., Trkulja, V., Trkulja, V., Ivanec, M., & Duksi, D. (2013). Higher On-admission Serum Triglycerides Predict Less Severe Disability and Lower All-cause Mortality after Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 15-24.
- Planas, A. M. (2018). Role of Immune Cells Migrating to the Ischemic Brain. *American Heart Association*, 2261-2267.
- Putri, T. L., Ganie, R. A., & Rambe, A. S. (2017). Neutrophil Lymphocyte Ratio and High Sensitivity C-Reactive Protein as Ischemic Stroke Outcome Predictore. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 240-245.
- Qun, S., Tang, Y., Sun, J., Liu, Z., Wu, J., & Zhang, J. (2017). Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio Predicts 3-Month Outcome of Acute Ischemic Stroke. 444-452.
- Rayegani, S. M. (2016). Evaluation of complete functional status of patients with stroke by Functional Independence Measure scale on admission, discharge, and six months post stroke. *Iranian Journal of Neurology*, 202-208.
- Riskesdas. (2018). Pedoman Pengendalian Stroke. *Pedoman Pengendalian Stroke*, p. 1.
- Setyopranoto, I. (2019). Prevalence of Stroke and Associated Risk Factors in Sleman. *Stroke Research and Treatment*, 1-8.
- Silveira, L. T., Silva, J. M., Soler, J. M., Sun, C. Y., Tanaka, C., & Fu, C. (2018). Assessing functional status after intensive careunit stay: the Barthel Index and the Katz Index. *International Journal for Quality in Health Care*, 265–270.
- Song, S. Y., Zhao, X. X., Rajah, G., Hua, C., Kang, R. J., Huang, Y. P., et al. (2019). Clinical Significance of Baseline Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Patients With Ischemic Stroke or Hemorrhagic Stroke : An Update Meta Analysis. *Frontiers in Neurology*.
- Sucharew, H., Khoury, J., Moomaw, C. J., Alwell, K., Kissela, B. M., Belagaje, S., et al. (2013). Profiles of the National Institutes of Health Stroke Scale Items asa Predictor of Patient Outcome. *National Institutes of Health*, 2182–2187.
- Sun, G., Yang, Y., Chen, Z., Yang, L., Diao, S., Huang, S., . . . Xu, X. (2020). Neutrophil to Lymphocyte Ratio Predicts Outcome of Stroke by Cervicocranial Arterial Dissection. 1-8.

- Switonska, M., Słomka, A., Korbal, P., Słomka, N. P., Sinkiewicz, W., Sokal, P., & Zekanowska, E. (2019). Association of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Lymphocyte-to-Monocyte Ratio with Treatment Modalities of Acute Ischaemic Stroke: A Pilot Study. *Medicina*, 1-12.
- Venketasubramanian, N. (2017). Stroke Epidemiology in South, East, and South-East Asia: A Review. *Journal of Stroke*, 286-294.
- Verona, J. F. (2011). Long-Term Prognosis of Ischemic Stroke in Young Adults. *Stroke Research and Treatment*, 1-5.
- Wajngarten, M., & Silva, G. S. (2019). Hypertension and Stroke: Update on Treatment. 111-115.
- Wang, L., Song, Q., Wang, C., Wu, S., Deng, L., Li, Y., et al. (2019). Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor outcomes after acute ischemic stroke: A cohort study and systematic review. *Journal of the Neurological Sciences*.
- Xue, J., Huang, W., Chen, X., Li, Q., Cai, Z., Yu, T., & Shao, B. (2017). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is a Prognostic Marker in Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cardiovascular Disease*, 650-657.
- Ye, Z., Ai, X., Fang, F., Hu, X., Faramand, A., & You, C. (2017). The prediction of neutrophil to lymphocyte ratio for outcomes in ischemic stroke. 1-10.
- 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*, 1-11.
- Zhang, J., Zhang, J., Song, Y., He, M., Zeng, Y., Liu, Z., & Liu, Z. (2017). Prognostic role of neutrophil-lymphocyte ratio in patients with acute ischemic stroke. 1-5.