

**ANALISIS FAKTOR PREDIKTOR KLINIS DAN  
RADIOLOGIS GANGGUAN KOGNITIF PASIEN  
PASCA STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT  
BETHESDA YOGYAKARTA**

**KARYA TULIS ILMIAH**

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



Disusun Oleh

**NUNKI PUSPITA UTOMO  
41170161**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA  
YOGYAKARTA**

**2021**

**ANALISIS FAKTOR PREDIKTOR KLINIS DAN  
RADIOLOGIS GANGGUAN KOGNITIF PASIEN  
PASCA STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT  
BETHESDA YOGYAKARTA**

**KARYA TULIS ILMIAH**

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



Disusun Oleh

**NUNKI PUSPITA UTOMO  
41170161**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA  
YOGYAKARTA**

2021

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI**  
**SKRIPSI/TESIS/DISERTASILUNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : NUNKI PUSPITA UTOMO  
NIM : 41170161  
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:

**“ANALISIS FAKTOR PREDIKTOR KLINIS DAN RADIOLOGIS  
GANGGUAN KOGNITIF PASIEN PASCA STROKE ISKEMIK DI RUMAH  
SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA”**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). 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 : 16 Agustus 2021

Yang menyatakan



(Nunki Puspita utomo)

NIM.41170161

## LEMBAR PENGESAHAN

### LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

#### ANALISIS FAKTOR PREDIKTOR KLINIS DAN RADIOLOGIS GANGGUAN KOGNITIF PASIEN PASCA STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA

telah diajukan dan dipertahankan oleh:

**Nunki Puspita Utomo**  
41170161

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 21 Mei 2021

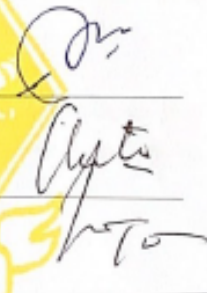
Nama Dosen

Tanda Tangan

1. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, Sp.S M.Kes  
(Dosen Pembimbing I)

2. dr. Sumaning, Sp. S, M. Kes, Ph. D  
(Dosen Pembimbing II)

3. dr. Kriswanto Widyo, Sp. S  
(Dosen Penguji)



Yogyakarta, 21 Mei 2021

Disahkan Oleh:

Dekan

Wakil Dekan I Bidang Akademik



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph. D



dr. Christiane Marlene Socai, M. Biomed

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

### PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

#### **ANALISIS FAKTOR PREDIKTOR KLINIS DAN RADIOLOGIS GANGGUAN KOGNITIF PASIEN PASCA STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA**

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 dikemudian 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, 21 Mei 2021



(NUNKI PUSPITA UTOMO)  
41170161

## LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

### LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : NUNKI PUSPITA UTOMO  
NIM : 41170161

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:

#### ANALISIS FAKTOR PREDIKTOR KLINIS DAN RADIOLOGIS GANGGUAN KOGNITIF PASIEN 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, 21 Mei 2021  
Yang menyatakan,



NUNKI PUSPITA UTOMO

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya telah memampukan penulis untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Analisis Faktor Prediktor Klinis dan Radiologis Gangguan Kognitif Pasien Pasca Stroke Iskemik di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta” sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Kristen Duta Wacana. Banyak proses yang telah dilalui penulis dalam menyelesaikan karya tulis ini yang tidak terlepas dari bimbingan, bantuan, semangat serta doa yang diberikan pada penulis. Oleh sebab itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph. D selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana dan dr. Christiane Marlene Sooai, M. Biomed selaku Wakil Dekan I Bidang Akademik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan izin sehingga penelitian dapat dilakukan.
2. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, Sp. S, M. Kes selaku dosen pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktu memberi bimbingan, bantuan dan sabar dalam memberi koreksi serta dukungan motivasi dalam penyelesaian serta publikasi karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Sugianto, Sp. S, M. Kes, Ph. D selaku dosen pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu memberi bimbingan, bantuan dan arahan selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Kriswanto Widyo, Sp. S selaku dosen penguji yang bersedia memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. Seluruh dosen dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah membantu penulis dalam melaksanakan seminar proposal, seminar hasil dan siding skripsi secara daring.
6. Eko Yudo Utomo dan Titi Handayani selaku orang tua penulis yang telah berjasa memberikan dukungan doa, semangat dan kasih sayang

serta kebutuhan dana bagi penulis dari awal memasuki fakultas kedokteran hingga saat ini mampu menyelesaikan karya tulis ilmiah.

7. Vega Utomo selaku kakak penulis yang memberikan motivasi tersirat dan menghibur bagi penulis dari awal memasuki fakultas kedokteran hingga saat ini mampu menyelesaikan karya tulis ilmiah.
8. Ade Novita Plaikol, Brenda Miriane Rustam, Ginti Lintang Sinkyatri Youlla Anjelina selaku sahabat penulis yang selalu ada, membantu penulis dalam mengerjakan karya tulis ilmiah dan memberi dukungan walaupun jarang bertemu.
9. Pande Komang Wahyu Pradana selaku pendamping dan *support system* utama bagi penulis baik pada penyusunan dan penyelesaian karya tulis ilmiah ini maupun keseharian penulis saat merantau di Yogyakarta.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu pelaksanaan dan penyelesaian karya tulis ilmiah mulai dari pengambilan data, menganalisis data dan pencetakan karya tulis ilmiah ini dalam bentuk *hard copy*.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam penulisan maupun isi dari karya tulis ilmiah ini. Kritik dan saran yang membangun dari pembaca akan penulis terima agar kedepannya dapat lebih baik lagi. Semoga karya tulis ini bermanfaat bagi pembaca, sejawat dokter dan ilmu pengetahuan.

Yogyakarta, 21 Mei 2021

Nunki Puspita Utomo



## DAFTAR ISI

<i>COVER</i> .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI .....	iv
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRAK .....	xiii
<i>ABSTRACT</i> .....	xiv
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
1.1    LATAR BELAKANG .....	1
1.2    MASALAH PENELITIAN.....	4
1.3    TUJUAN PENELITIAN.....	4
1.3.2    Tujuan Khusus .....	4
1.4    MANFAAT PENELITIAN.....	4
1.5    KEASLIAN PENELITIAN .....	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	11
2.1    TINJAUAN PUSTAKA.....	11
2.1.1    Stroke Iskemik .....	11
2.1.2    Gangguan Kognitif Pasca Stroke .....	14
2.1.3 <i>Clock Drawing Test</i> dan <i>Mini Mental State Examination</i> .....	17
2.2    LANDASAN TEORI.....	18
2.3    KERANGKA KONSEP.....	19
2.4    HIPOTESIS.....	20
BAB III. METODE PENELITIAN.....	21
3.1    DESAIN PENELITIAN.....	21

3.2	TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN .....	21
3.3	POPULASI DAN SAMPLING.....	21
3.3.1	Populasi Subjek.....	21
3.3.2	Kriteria Sampel .....	21
3.4	VARIABEL PENELITIAN DAN DEFINISI OPERASIONAL .....	22
3.5	<i>SAMPLE SIZE</i> .....	27
3.6	INSTRUMEN PENELITIAN .....	28
3.7	PELAKSANAAN PENELITIAN .....	29
3.8	ANALISIS DATA .....	29
3.9	<i>ETHICAL CLEARANCE</i> .....	30
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		31
4.1	HASIL PENELITIAN.....	31
4.1.1	Analisis Univariat Karakteristik Dasar Pasien.....	31
4.1.2	Analisis Bivariat <i>Chi-square</i> .....	35
4.1.3	Analisis Multivariat Regresi Logistik .....	36
4.2	PEMBAHASAN .....	38
4.3	KEKURANGAN DAN KETERBATASAN PENELITIAN.....	45
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....		46
5.1	Kesimpulan .....	46
5.2	Saran.....	46
5.2.1	Bagi Praktik Klinik .....	46
5.2.2	Bagi Penelitian Selanjutnya .....	46
DAFTAR PUSTAKA .....		47
LAMPIRAN.....		56

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	22
Tabel 3. Karakteristik Subjek.....	31
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Fungsi Kognitif.....	34
Tabel 5. Hasil Uji Chi-square.....	35
Tabel 6. Faktor Prediktor Gangguan Kognitif pada Pasien Pasca Stroke.....	37

©UKDWN

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Landasan Teori.....	18
Gambar 2 Kerangka Konsep .....	19
Gambar 3 Keterangan Rumus Sampel .....	27
Gambar 4 Pelaksanaan Penelitian .....	29

©UKDW

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Case Report Form</i> .....	56
Lampiran 2. Hasil Penghitungan Sampel.....	63
Lampiran 3. Surat Kelaikan Etik.....	64
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian.....	65
Lampiran 5. Daftar Riwayat Hidup.....	67

©UKDW

# ANALISIS FAKTOR PREDIKTOR KLINIS DAN RADIOLOGIS GANGGUAN KOGNITIF PASIEN PASCA STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA

Nunki Puspita Utomo, Rizaldy Taslim Pinzon, Sugianto

*Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana  
RS Bethesda Yogyakarta*

Korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana  
Jalan Dr. Wahidin Sudirohusodo Nomor 5-25  
Yogyakarta, 55224, Indonesia. Email : penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

## ABSTRAK

**Latar Belakang :** Stroke masih menjadi salah satu penyakit utama di Indonesia. Gangguan kognitif sering terjadi pasca serangan stroke dan diperlukan prediktor sebagai acuan untuk mengidentifikasi pasien dengan risiko gangguan kognitif tinggi. Studi mengenai faktor prediktor gangguan kognitif pasca stroke di Indonesia menunjukkan hasil yang masih sangat bervariasi.

**Tujuan :** Menentukan faktor prediktor gangguan kognitif pasien pasca stroke iskemik.

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian kohort retrospektif yang menggunakan 236 rekam medis pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Gangguan kognitif diukur menggunakan MMSE dan CDT, didefinisikan dengan hasil MMSE  $\leq 20$  untuk riwayat pendidikan 1-6 tahun serta  $\leq 24$  untuk riwayat pendidikan  $>6$  tahun dan/ atau CDT  $<4$ . Analisis data menggunakan uji univariat, *Chi-square* dan regresi logistik.

**Hasil :** Dari 236 subjek didapatkan 67,4% pasien dengan gangguan kognitif dan 32,6% pasien tanpa gangguan kognitif. Uji regresi logistik menunjukkan bahwa usia  $>80$  tahun (RR: 1,545; 95% CI: 0,136-17,542; p: 0,026), status pendidikan  $\leq 6$  tahun (RR: 20,016; 95% CI: 1,951-222,120, p: 0,012), lokasi lesi temporal (RR: 4,238; 95% CI: 2,266-7,926, p: 0,009), lokasi lesi multipel (RR: 7,522; 95% CI: 3,522-17,532, p: 0,047), jumlah lesi infark multipel (RR: 1,819; 95% CI: 0,822-4,022, p: 0,040) merupakan faktor signifikan terhadap gangguan kognitif pasca stroke iskemik.

**Kesimpulan :** Faktor prediktor gangguan kognitif pasca stroke adalah usia  $>80$  tahun, status pendidikan  $\leq 6$  tahun, lokasi lesi temporal, lokasi lesi multipel dan jumlah lesi  $>1$ .

**Kata Kunci :** Stroke iskemik, gangguan kognitif, faktor prediktor, *Mini Mental State Examination*, *Clock Drawing Test*

# ANALYSIS ON CLINICAL AND RADIOLOGICAL PREDICTIVE FACTORS OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN POST ISCHEMIC STROKE PATIENT AT BETHESDA HOSPITAL YOGYAKARTA

Nunki Puspita Utomo, Rizaldy Taslim Pinzon, Sugianto

<sup>1</sup>*Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University  
Bethesda Hospital Yogyakarta*

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

## ABSTRACT

**Background :** Stroke still remarks as one of the major ailments in Indonesia. Cognitive impairment occurs frequently after stroke events and its predictive factors are needed to identify patients with high risk of cognitive impairment. However, the researches done in Indonesia still varies in results.

**Objective :** To determine the predictive factors of post stroke cognitive impairment.

**Method :** This cohort study retrospectively evaluated 236 ischemic stroke patients' medical records in Bethesda Hospital Yogyakarta. Cognitive impairment was measured by MMSE and CDT, defined as MMSE score  $\leq 20$  for patients with educational attainment of 1-6 years;  $\leq 24$  for educational attainment of  $>6$  years and/ or CDT  $< 4$ . All data were analyzed with univariate test, Chi-square test and logistic regression test.

**Result :** Of 236 subjects, frequency of cognitive impairment was 67,4% and 32,6% appear cognitively intact. Logistic regression test showed the significant factors leading to cognitive impairment post ischemic stroke comprises of age  $>80$  years (RR: 1,545; 95% CI: 0,136-17,542; p: 0,026), educational attainment  $\leq 6$  years (RR: 20,016; 95% CI: 1,951-222,120, p: 0,012), temporal lesion (RR: 4,238; 95% CI: 2,266-7,926, p: 0,009), lesion in multiple sites (RR: 7,522; 95% CI: 3,522-17,532, p: 0,047), multiple lesions (RR: 1,819; 95% CI: 0,822-4,022, p: 0,040).

**Conclusion :** The predictive factors of post stroke cognitive impairment are age  $>80$  years, educational attainment  $\leq 6$  years, temporal lesion, lesion in multiple sites and multiple ( $>1$ ) lesions.

**Keywords :** Ischemic stroke, cognitive impairment, predictive factors, *Mini Mental State Examination, Clock Drawing Test*

## **BAB I. PENDAHULUAN**

### **1.1 LATAR BELAKANG**

Sebagian besar populasi di dunia mengidap penyakit stroke. Diprediksi 1 di antara 4 penduduk dunia yang berusia di atas 25 tahun akan mengalami serangan stroke setidaknya sekali selama hidupnya (WSO, 2016). Hal ini menjadi masalah yang serius dikarenakan stroke merupakan penyakit dengan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi, sedangkan angka kejadiannya semakin bertambah tiap tahunnya. Menurut WHO, terdapat 13,7 juta kasus stroke baru per tahun di seluruh dunia dan sekitar 5,5 juta di antaranya meninggal (WSO, 2016). Di Indonesia, pada tahun 2018 prevalensi penderita stroke mencapai 10,9‰ dari seluruh penduduk Indonesia dan DI Yogyakarta merupakan provinsi dengan prevalensi tertinggi kedua (14,6 ‰) dibandingkan provinsi - provinsi lain. Angka mortalitas dan morbiditas diprediksi akan semakin meningkat. Pencegahan primer melalui deteksi dini faktor risiko dan pencegahan disabilitas seiring dengan tidak adekuatnya upaya untuk mengendalikan faktor risiko dan pencegahan disabilitas atau serangan ulang stroke (Risesdas, 2018).

Walaupun angka kelangsungan hidup pasca serangan stroke mencapai 75%, disabilitas residual terjadi pada 30% pasien pasca serangan stroke (Mackay J, 2004) seperti gangguan mobilitas, inkontinensia urin dan perubahan fungsi kognitif (Addo *et al.*, 2012). Disabilitas yang terjadi dapat berwujud dalam



berbagai defisit, salah satunya adalah gangguan fungsi kognitif. Prevalensi kejadian gangguan kognitif sebesar 20 – 80% bervariasi antara status demografis dan kriteria diagnostiknya (Sun *et al.*, 2014). Menurut suatu studi potong lintang di 10 negara pada tahun 2013 menunjukkan bahwa rata - rata 30% penyintas stroke iskemik mengalami gangguan fungsi kognitif yang ditunjukkan dengan skor MMSE lebih rendah dari 27 (Rist *et al.*, 2014). Gangguan fungsi kognitif adalah ketidakmampuan seseorang untuk mengelola, memahami dan menerima informasi dari lingkungan di sekitarnya yang dapat berwujud dalam gangguan fungsi eksekutif, memori, bahasa, kemampuan visuospasial, kemampuan visuokonstruksi, atau fungsi kognitif global. Gangguan kognitif pasca serangan stroke ini secara spesifik disebut *Post Stroke Cognitive Impairment* (PSCI) yang termasuk dalam spektrum gangguan kognitif oleh penyebab vaskuler/ *Vascular Cognitive Impairment* (VCI) (Desmond, 2000). Risiko terjadinya gangguan kognitif pasca stroke tergantung dari kerusakan jaringan yang disebabkan oleh stroke itu sendiri. Namun, terdapat hasil yang bervariasi dalam penentuan prediktor gangguan kognitif pasca stroke menurut karakteristik lesi stroke. Studi menunjukkan letak lesi, volume dari jaringan otak yang rusak, keparahan klinis, dan komplikasi awal pasca stroke (hipoksia, hipotensi, kejang, delirium) serta gangguan kognitif pra stroke disertai kelainan dalam pencitraan radiologis seperti infark subklinis, perdarahan mikro serebral, *White Matter Hyperintensities* (WMH) dan atrofi lobus temporal-medial (Seshadri, Economos and Wright, 2015). Namun, studi lain menunjukkan faktor yang meningkatkan risiko terjadinya

gangguan kognitif termasuk usia lanjut, pendidikan rendah, gangguan kognitif pra stroke, diabetes, serta atrial fibrilasi (Puy *et al.*, 2018).

Umumnya defisit kognitif dapat membaik setelah 3 bulan serangan stroke (periode subakut) dikarenakan kembalinya perfusi penumbra (Nys *et al.*, 2005). *Baseline* pemeriksaan gangguan kognitif pasca stroke adalah 90 hari namun prevalensinya tetap sama tinggi hingga 3 tahun setelah stroke pertama (Patel *et al.*, 2003). Studi komparasi yang mengevaluasi kognitif dalam periode 1 – 6 bulan dan 6 – 12 bulan setelah onset stroke menunjukkan performa fungsi kognitif yang tidak berubah (Sascha M.C. Rasquin *et al.*, 2004).

Untuk menilai adanya gangguan kognitif dapat digunakan beberapa instrumen. MMSE sering digunakan untuk pemeriksaan gangguan kognitif, tetapi dinilai kurang sensitif dalam mendeteksi gangguan fungsi eksekutif. Kombinasi penggunaan instrumen CDT dalam penelitian ini sebagai tambahan pemeriksaan MMSE dapat mendeteksi disfungsi eksekutif yang sebelumnya kurang dapat dinilai oleh instrument MMSE saja (Mittal, Gorthi and Rohatgi, 2010).

Banyak studi yang telah dilakukan untuk mencari variabel prediktor terjadinya gangguan kognitif pasca stroke. Namun, hasil prediktornya sangat bervariasi antar studi dan masih sedikit studi yang dilakukan di Indonesia terkait parameter klinis dan radiologis gangguan kognitif pasca stroke. Kombinasi penggunaan MMSE dan CDT sebagai alat diagnostik gangguan kognitif pasca stroke belum pernah dilakukan. Oleh sebab itu, peneliti mencoba untuk menentukan faktor faktor yang dapat memprediksi kejadian gangguan kognitif pasca serangan stroke berdasarkan data klinis dan radiologis pasien pasca stroke

iskemik di RS Bethesda Yogyakarta yang dapat digunakan sebagai acuan untuk mengidentifikasi pasien dengan risiko gangguan kognitif tinggi.

## **1.2 MASALAH PENELITIAN**

Apa saja faktor yang dapat digunakan sebagai prediktor gangguan kognitif pasca stroke di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta?

## **1.3 TUJUAN PENELITIAN**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Menentukan variabel prediktor kejadian gangguan kognitif pada pasien pasca stroke iskemik di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Menentukan variabel yang bukan prediktor kejadian gangguan kognitif pada pasien pasca stroke iskemik di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.
- b. Mengetahui angka kejadian luaran gangguan kognitif pasca stroke iskemik pada Rumah Sakit Bethesda selama periode penelitian.

## **1.4 MANFAAT PENELITIAN**

- a. Bagi praktik klinik

Diharapkan penelitian ini dapat membantu dokter dalam praktik klinik masing – masing dan memberi gambaran faktor prediktor klinis serta radiologis gangguan kognitif pada pasien pasca stroke melalui gambaran data pasien di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

- b. Bagi penelitian selanjutnya

Diharapkan penelitian ini dapat digunakan sebagai gambaran bagi peneliti selanjutnya jika ingin melakukan studi terkait dengan topik yang sama.

©UKDW

## 1.5 KEASLIAN PENELITIAN

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Penelitian (Judul)	Metode (Subjek)	Hasil
Rasquin <i>et al.</i> , 2004 ( <i>Demographic and CT Scan Features Related to Cognitive Impairment in the First Year After Stroke</i> )	Kohort prospektif (176 pasien pasca stroke iskemik)	Faktor prediktor VCI pada bulan pertama adalah infark territorial dan status pendidikan rendah; pada bulan keenam yaitu usia lanjut. Faktor prediktor MCI pada bulan pertama adalah pendidikan rendah dan infark territorial; usia lanjut dan pendidikan rendah pada 6 bulan dan 12 bulan pasca stroke.
Chaudari <i>et al.</i> , 2014 ( <i>Clinico-radiological predictors of vascular cognitive impairment (VCI) in patients with stroke: A prospective observational study</i> )	Kohort prospektif (102 pasien pasca stroke)	Frekuensi gangguan kognitif pasca stroke ada pada 45.1% sampel; 26,5% sampel mengalami gangguan kognitif oleh penyebab vaskuler tanpa demensia (VCIND) dan 18,6% mengalami demensia vaskuler (VaD). Variabel prediktor adalah status pendidikan rendah, lokasi lesi strategis, skor ARWMC ( <i>age related white matter changes</i> ) tinggi, dan keparahan stroke berdasarkan <i>baseline</i> (NIHSS).
Chander <i>et al.</i> , 2017 ( <i>Cognitive Impairment after Mild Stroke: Development and Validation of the SIGNAL2 Risk Score</i> )	Kohort retrospektif (209 pasien dengan stroke ringan)	Dalam periode 6 bulan pasca stroke, 37,2% pasien mengalami gangguan kognitif pasca stroke (PSCI). Variabel prediktor terdiri dari usia, status pendidikan, infark kortikal akut, hiperintensitas substansia alba, lacuna kronis, atrofi kortikal global, stenosis pembuluh intrakranial besar.

Sarfo <i>et al.</i> , 2017 ( <i>Burden and Predictors of Post – Stroke Cognitive Impairment in a Sample of Ghanaian Stroke Survivors</i> )	Potong lintang (147 pasien pasca stroke)	52,3% dari penyintas stroke tidak mengalami gangguan kognitif oleh penyebab vaskular (VCI) 2 tahun setelah onset stroke. 34% subjek mengalami VCI tanpa demensia dan 13,6% mengalami demensia pasca stroke (PSD) dengan penurunan kualitas hidup yang proporsional dengan tingkat keparahan kognitif. Variabel prediktor termasuk penambahan usia, status pendidikan rendah, disabilitas fungsional berdasarkan skala Rankin.
Tumiwa, Pinzon, Sugianto, 2017 ( <i>Hubungan Hipertensi dengan Gangguan Kognitif Pada Pasien Post - Stroke Iskemik di Rumah Sakit Bethesda</i> )	Potong lintang (110 pasien pasca stroke)	75 pasien (68.2%) yang mengalami gangguan fungsi kognitif (MoCA < 26) dan 35 pasien (31.8%) yang tidak mengalami gangguan fungsi kognitif (MoCA ≥ 26). Hipertensi tidak mempengaruhi terjadinya gangguan fungsi kognitif. Variabel prediktor termasuk stroke ulangan, jumlah lesi, lesi parietal, dan lesi temporal.
Totting, Pinzon, Widiasmoko, 2018 ( <i>Hubungan Diabetes Melitus dengan Gangguan Fungsi Kognitif Post Stroke Iskemik di Rumah Sakit Bethesda</i> )	Potong lintang (110 pasien pasca stroke)	75 pasien (68.2%) yang mengalami gangguan fungsi kognitif (MoCA < 26 dan CDT > 1) dan 35 pasien (31.8%) yang tidak mengalami gangguan fungsi kognitif (MoCA ≥ 26 dan CDT = 1). Diabetes tidak mempengaruhi terjadinya gangguan fungsi kognitif. Variabel prediktor termasuk usia, onset, serangan stroke berulang, lesi temporal dan parietal.
Pinzon, Sanyasi, Totting, 2018 ( <i>The Prevalence and Determinant Factors of Post-Stroke Cognitive Impairment</i> )	Potong lintang (110 pasien pasca stroke)	75 pasien (68.2%) yang mengalami gangguan fungsi kognitif (MoCA < 26 dan CDT > 1) dan 35 pasien (31.8%) yang tidak mengalami gangguan fungsi kognitif (MoCA ≥ 26 dan CDT = 1). Variabel prediktor termasuk onset stroke, lesi multipel dan lesi temporal.

Tabel di atas menunjukkan penelitian – penelitian yang telah dilakukan terkait dengan kejadian gangguan kognitif pasca stroke sebelumnya. Pada tabel di atas, hanya sedikit studi yang dilakukan pada negara berkembang walaupun angka insidensi stroke semakin bertambah tiap tahunnya. Pada penelitian kohort prospektif oleh Rasquin *et al* pada tahun 2004, variabel prediktor terjadinya gangguan kognitif pasca stroke yaitu infark territorial, usia lanjut dan pendidikan rendah. Penelitian dilakukan pada 176 pasien pasca stroke iskemik dengan tiga kategori *outcome* yang berbeda yaitu demensia vaskuler (VaD), gangguan kognitif vaskuler (VCI) dan gangguan kognitif ringan (MCI) dengan faktor prediktor yang berbeda tergantung dari periode evaluasi tindak lanjut dan *outcome* pasien yaitu usia lanjut, status pendidikan rendah, dan infark territorial pada 6 bulan pasca stroke serta status pendidikan rendah dan kerusakan serebrovaskular pra stroke pada 12 bulan pasca stroke untuk demensia vaskular (VaD); infark territorial dan status pendidikan rendah pada bulan pertama serta pada bulan keenam yaitu usia lanjut untuk gangguan kognitif vaskuler (VCI); pendidikan rendah dan infark territorial pada bulan pertama serta usia lanjut dan pendidikan rendah baik pada 6 bulan dan 12 bulan pasca stroke untuk gangguan kognitif ringan (MCI).

Pada penelitian kohort prospektif Chaudhari *et al* pada tahun 2014, didapatkan variabel prediktor status pendidikan rendah, lokasi lesi strategis, skor ARWMC (*age related white matter changes*) tinggi, dan keparahan stroke berdasarkan *baseline* (NIHSS) terjadinya gangguan kognitif vaskular baik dengan demensia maupun tanpa demensia pada 102 pasien pasca stroke. Dalam studi

tersebut, 45,1% dari sampel mengalami gangguan kognitif pasca stroke; 26,5% sampel mengalami gangguan kognitif oleh penyebab vaskuler tanpa demensia (VCIND) dan 18,6% mengalami demensia vaskuler (VaD).

Pada penelitian kohort retrospektif oleh Chander *et al* pada tahun 2017 dihasilkan model prediktor kejadian gangguan kognitif pasca stroke yang dinamakan SIGNAL2, terdiri dari variabel usia saat insidensi stroke, status pendidikan, jenis kelamin, hipertensi, atrial fibrilasi, stenosis intrakranial, lakuna kronis, infark non lakuna kortikal, hiperintensitas *white matter*, dan atrofi kortikal global. Dalam periode 6 bulan pasca stroke, 37,2% pasien mengalami gangguan kognitif pasca stroke.

Penelitian oleh Sarfo *et al* pada tahun 2017 menggunakan desain potong lintang pada 147 pasien pasca stroke. 2 tahun setelah onset stroke, didapatkan 52,3% dari penyintas stroke tidak mengalami gangguan kognitif oleh penyebab vaskular (VCI); 34% subjek mengalami VCI tanpa demensia dan 13,6% mengalami demensia pasca stroke (PSD). Variabel prediktor yang didapat yaitu penambahan usia, status pendidikan rendah dan disabilitas fungsional yang buruk berdasarkan skala Rankin.

Penelitian potong lintang oleh Tumiwa *et al* pada tahun 2017 pada 110 pasien pasca stroke mendapatkan 75 pasien (68.2%) yang mengalami gangguan fungsi kognitif (MoCA < 26) dan 35 pasien (31.8%) yang tidak mengalami gangguan fungsi kognitif (MoCA  $\geq$  26). Hipertensi tidak mempengaruhi terjadinya gangguan fungsi kognitif. Variabel prediktor yang didapat yaitu stroke ulangan, jumlah lesi, lesi parietal, dan lesi temporal.



Penelitian potong lintang di tahun 2018 oleh Totting *et al* pada 110 pasien pasca stroke mendapatkan 75 pasien (68.2%) yang mengalami gangguan fungsi kognitif (MoCA < 26 dan CDT > 1) dan 35 pasien (31.8%) yang tidak mengalami gangguan fungsi kognitif (MoCA  $\geq$  26 dan CDT = 1). Diabetes tidak mempengaruhi terjadinya gangguan fungsi kognitif. Variabel prediktor yang didapat yaitu usia, onset, serangan stroke berulang, lesi temporal dan parietal.

Pinzon *et al* pada tahun 2018 melakukan studi potong lintang dengan hasil 75 pasien (68.2%) mengalami gangguan fungsi kognitif (MoCA < 26 dan CDT > 1) dan 35 pasien (31.8%) tidak mengalami gangguan fungsi kognitif (MoCA  $\geq$  26 dan CDT = 1). Variabel prediktor yang didapat yaitu onset stroke, lesi multipel dan lesi temporal.

Perbedaan penelitian – penelitian sebelumnya dengan penelitian ini adalah penelitian ini menggunakan instrument MMSE dan CDT untuk skoring gangguan kognitif pada subjek di negara berkembang khususnya Indonesia. *Cut-off* gangguan kognitif menggunakan MMSE disesuaikan dengan status pendidikan subjek. Penelitian ini menggunakan desain kohort retrospektif dan evaluasi dilakukan 1 – 3 bulan setelah onset stroke untuk menentukan faktor - faktor prediktor klinis dan radiologis pada pasien stroke iskemik.

## BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Faktor prediktor gangguan kognitif pasca stroke yaitu usia (>80 tahun), status pendidikan ( $\leq 6$  tahun), lokasi lesi multipel dan temporal serta jumlah lesi multipel (>1).

### 5.2 Saran

#### 5.2.1 Bagi Praktik Klinik

Hasil dari studi ini dapat digunakan untuk membantu dokter dalam praktik klinik masing – masing melalui gambaran faktor prediktor klinis serta radiologis gangguan kognitif pasien pasca stroke di Rumah Sakit Bethesda, juga disarankan untuk menyesuaikan dengan status demografis subjek praktik klinis masing – masing dengan tidak menutup kemungkinan adanya faktor prediktor lain selain yang ada di studi ini.

#### 5.2.2 Bagi Penelitian Selanjutnya

Apabila nantinya akan mengambil topik yang sama, disarankan menggunakan metode lain yang berbeda misalnya kohort prospektif menggunakan data primer sehingga dapat melakukan *follow up* secara langsung dan melihat kemungkinan adanya perbaikan atau perburukan serta lakukan penelitian dengan durasi periode penelitian/ *time frame* pengukuran gangguan kognitif yang berbeda dari penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Addo, J. *et al.* (2012) 'Socioeconomic status and stroke: An updated review', *Stroke*, 43(4), pp. 1186–1191. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.639732.
- Al, Z. *et al.* (2012) 'Education does not slow cognitive decline with age', *Education*, 17(6), pp. 1039–1046. doi: 10.1017/S1355617711001044.Education.
- Aronow, W. S. (2017) 'Hypertension and cognitive impairment', *Annals of translational medicine*. AME Publishing Company, 5(12), p. 259. doi: 10.21037/atm.2017.03.99.
- Boletimi, R. O., Kembuan, M. A. H. N. and Pertiwi, J. M. (2021) 'Gambaran Fungsi Kognitif Pasien Pasca Stroke', *Medical Scope Journal*, 2(2), pp. 66–72.
- Bruce, D. G. *et al.* (2008) 'Predictors of cognitive impairment and dementia in older people with diabetes.', *Diabetologia*. Germany, 51(2), pp. 241–248. doi: 10.1007/s00125-007-0894-7.
- Callicott, J. H. *et al.* (2000) 'Physiological dysfunction of the dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia revisited.', *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*. United States, 10(11), pp. 1078–1092. doi: 10.1093/cercor/10.11.1078.
- Caron B., Rockman Thomas, S. M. (2019) *Cerebrovascular Disease: Epidemiology and Natural History- ClinicalKey*. Ninth Edit, Rutherford's *.Vascular surgery and endovascular therapy*. Ninth Edit. Elsevier Inc. doi: 10.1016/B978-0-323-42791-3.00086-4.
- Chander, R. J. *et al.* (2017) 'Development and validation of a risk score (CHANGE) for cognitive impairment after ischemic stroke', *Scientific Reports*. Springer US, 7(1), pp. 1–11. doi: 10.1038/s41598-017-12755-z.

- Chaudhari, T. S. *et al.* (2014) 'Clinico-radiological predictors of vascular cognitive impairment (VCI) in patients with stroke: A prospective observational study', *Journal of the Neurological Sciences*. Elsevier B.V., 340(1–2), pp. 150–158. doi: 10.1016/j.jns.2014.03.018.
- Cho, J. *et al.* (2017) 'Physical inactivity and cognitive impairment in Korean older adults: gender differences in potential covariates', *Annals of Human Biology*. Taylor & Francis, 44(8), pp. 729–737. doi: 10.1080/03014460.2017.1392604.
- Conrad, M. F. *et al.* (2013) 'Progression of asymptomatic carotid stenosis despite optimal medical therapy', *Journal of Vascular Surgery*. Society for Vascular Surgery, 58(1), pp. 128-135.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2013.04.002.
- Cosentino, S. and Stern, Y. (2013) 'Handbook on the Neuropsychology of Aging and Dementia'.
- Craik, F. I. M. and Salthouse, T. A. (eds) (2000) *The handbook of aging and cognition, 2nd ed., The handbook of aging and cognition, 2nd ed.* Mahwah, NJ, US: Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Cramer, S. C. (2008) 'Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery.', *Annals of neurology*. United States, 63(3), pp. 272–287. doi: 10.1002/ana.21393.
- Dai, W. *et al.* (2009) 'Mild cognitive impairment and alzheimer disease: Patterns of altered cerebral blood flow at MR imaging', *Radiology*, 250(3), pp. 856–866. doi: 10.1148/radiol.2503080751.
- Elbaz, A. *et al.* (2013) 'Motor function in the elderly: Evidence for the reserve hypothesis', *Neurology*, 81(5), pp. 417–426. doi: 10.1212/WNL.0b013e31829d8761.
- Farfel, J. M. *et al.* (2013) 'Very low levels of education and cognitive reserve: a clinicopathologic study.', *Neurology*, 81(7), pp. 650–657. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a08f1b.

- Feigin, V. L. *et al.* (2015) 'Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990-2013: The GBD 2013 study', *Neuroepidemiology*, 45(3), pp. 161–176. doi: 10.1159/000441085.
- Gannon, O. J. *et al.* (2019) 'Sex differences in risk factors for vascular contributions to cognitive impairment & dementia.', *Neurochemistry international*. England, 127, pp. 38–55. doi: 10.1016/j.neuint.2018.11.014.
- Gorelick, P. B. *et al.* (2011) 'Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia', *Stroke*, 42(9), pp. 2672–2713. doi: 10.1161/str.0b013e3182299496.
- Gottesman, R. F. and Hillis, A. E. (2010) 'Predictors and assessment of cognitive dysfunction resulting from ischaemic stroke', *The Lancet Neurology*. Elsevier, 9(9), pp. 895–905. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70164-2.
- Hachinski, V. *et al.* (2006) 'National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards', *Stroke*, 37(9), pp. 2220–2241. doi: 10.1161/01.STR.0000237236.88823.47.
- Heinik, J. *et al.* (2003) 'Are the clock-drawing test and the MMSE combined interchangeable with CAMCOG as a dementia evaluation instrument in a specialized outpatient setting?', *Journal of geriatric psychiatry and neurology*. United States, 16(2), pp. 74–79. doi: 10.1177/0891988703016002002.
- Hillis, A. E. *et al.* (2006) 'Restoring Cerebral Blood Flow Reveals Neural Regions Critical for Naming', *The Journal of Neuroscience*, 26(31), pp. 8069 LP – 8073. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2088-06.2006.
- Janaris, S. F., Gondodiputro, S. and Arisanti, N. (2020) 'Risk Factors of Dementia in Elderly of Bandung City, Indonesia: A Community-Dwelling Study', *Althea Medical Journal*, 7(4), pp. 216–222. doi: 10.15850/amj.v7n4.2150.
- Ji, Y. *et al.* (2015) 'Prevalence of dementia and main subtypes in rural northern China', *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2015/03/14, 39(5–6), pp. 294–302. doi: 10.1159/000375366.

- Junaidi, I. (2011) *Stroke, waspadai ancamannya*. Penerbit Andi. Available at: [https://books.google.co.id/books?hl=en&lr=&id=n\\_HuDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&ots=c\\_fO1kz9SK&sig=zMEE7OTS-9xo6ySO8clteyzQtvs&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.co.id/books?hl=en&lr=&id=n_HuDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&ots=c_fO1kz9SK&sig=zMEE7OTS-9xo6ySO8clteyzQtvs&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false).
- Kalaria, R. N., Akinyemi, R. and Ihara, M. (2016) 'Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia', *Biochimica et biophysica acta*, 2016/01/22. Elsevier Pub. Co, 1862(5), pp. 915–925. doi: 10.1016/j.bbadis.2016.01.015.
- Kochhann, R. *et al.* (2010) 'The Mini Mental State Examination: Review of cutoff points adjusted for schooling in a large Southern Brazilian sample', *Dementia & Neuropsychologia*, 4(1), pp. 35–41. doi: 10.1590/s1980-57642010dn40100006.
- Kusuma, Y. *et al.* (2009) 'Burden of stroke in Indonesia', *International Journal of Stroke*, 4(5), pp. 379–380. doi: 10.1111/j.1747-4949.2009.00326.x.
- Leśniak, M. *et al.* (2008) 'Frequency and Prognostic Value of Cognitive Disorders in Stroke Patients', *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 26(4), pp. 356–363. doi: 10.1159/000162262.
- Lu, F. P., Lin, K. P. and Kuo, H. K. (2009) 'Diabetes and the risk of multi-system aging phenotypes: A systematic review and meta-analysis', *PLoS ONE*, 4(1). doi: 10.1371/journal.pone.0004144.
- Mendes-Santos, L. C. *et al.* (2015) 'Método Com Algoritmo Específico Para Pontuação Do Teste Do Desenho Do Relógio Em Idosos Cognitivamente Normais', *Dementia e Neuropsychologia*, 9(2), pp. 128–135. doi: 10.1590/1980-57642015DN92000007.
- Misbach, J. and Ali, W. (2001) 'Stroke in Indonesia: A first large prospective hospital-based study of acute stroke in 28 hospitals in Indonesia', *Journal of Clinical Neuroscience*. Elsevier, 8(3), pp. 245–249. doi: 10.1054/jocn.1999.0667.

- Mittal, C., Gorthi, S. P. and Rohatgi, S. (2010) 'Early cognitive impairment: Role of clock drawing test', *Medical Journal Armed Forces India*, 66(1), pp. 25–28. doi: 10.1016/S0377-1237(10)80087-5.
- Momtaz, Y. A. *et al.* (2015) 'Smoking and Cognitive Impairment Among Older Persons in Malaysia', *American Journal of Alzheimer's Disease and other Dementias*, 30(4), pp. 405–411. doi: 10.1177/1533317514552318.
- Nahrowi, N. S., Ong, P. A. and Adam, A. (2018) 'Cognitive and Functional Outcome of Patients with Ischemic Stroke at Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung', *Althea Medical Journal*, 5(2), pp. 82–86. doi: 10.15850/amj.v5n2.1173.
- Najjar, S. S., Scuteri, A. and Lakatta, E. G. (2005) 'Arterial aging: Is it an immutable cardiovascular risk factor?', *Hypertension*, 46(3), pp. 454–462. doi: 10.1161/01.HYP.0000177474.06749.98.
- Nugroho, W. B. A., Oka Adnyana, I. M. and Purwa Samatra, D. P. G. (2016) 'Gula darah tidak terkontrol sebagai faktor risiko gangguan fungsi kognitif pada penderita diabetes melitus tipe 2 usia dewasa menengah', *Medicina*, 47(1), pp. 22–29. doi: 10.15562/medicina.v47i1.71.
- Nys, G. M. S. *et al.* (2005) 'Domain-specific cognitive recovery after first-ever stroke: A follow-up study of 111 cases', *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11(7), pp. 795–806. doi: 10.1017/S1355617705050952.
- Patel, A. (2003) 'Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region', *International Journal of Epidemiology*, 32(4), pp. 563–572. doi: 10.1093/ije/dyg106.
- Patel, M. *et al.* (2003) 'Natural history of cognitive impairment after stroke and factors associated with its recovery', *Clinical Rehabilitation*. SAGE Publications Ltd STM, 17(2), pp. 158–166. doi: 10.1191/0269215503cr596oa.
- Peters, R. *et al.* (2008) 'Smoking, dementia and cognitive decline in the elderly, a systematic review.', *BMC geriatrics*, 8, p. 36. doi: 10.1186/1471-2318-8-36.

- Pinzon, R. T., Sanyasi, R. D. L. and Totting, S. (2018) 'The prevalence and determinant factors of post-stroke cognitive impairment', *Asian Pacific Journal of Health Sciences*, 5(1), pp. 78–83. doi: 10.21276/apjhs.2018.5.1.17.
- Puy, L. *et al.* (2018) 'Neuroimaging determinants of Poststroke cognitive performance: The GRECogVASC Study', *Stroke*, 49(11), pp. 2666–2673. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.021981.
- Qu, Y. *et al.* (2015) 'Prevalence of poststroke cognitive impairment in china a community-based, cross-sectional study', *PLoS ONE*, 10(4), pp. 1–13. doi: 10.1371/journal.pone.0122864.
- Rasquin, Sascha M.C. *et al.* (2004) 'Cognitive functioning after stroke: A one-year follow-up study', *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 18(2), pp. 138–144. doi: 10.1159/000079193.
- Rasquin, S. M.C. *et al.* (2004) 'Demographic and CT scan features related to cognitive impairment in the first year after stroke', *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 75(11), pp. 1562–1567. doi: 10.1136/jnnp.2003.024190.
- Ray, K. K. *et al.* (2009) 'Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials', *The Lancet*, 373(9677), pp. 1765–1772. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60697-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60697-8).
- Reitz, C. *et al.* (2007) 'Hypertension and the Risk of Mild Cognitive Impairment', *Archives of Neurology*, 64(12), pp. 1734–1740. doi: 10.1001/archneur.64.12.1734.
- Saczynski, J. S. *et al.* (2009) 'Cerebral infarcts and cognitive performance: Importance of location and number of infarcts. The Age, Gene/Environment Susceptibility - Reykjavik Study', *Stroke*, 40(3), pp. 677–682. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.530212.Cerebral.



- Saphira Nurani, R. R. and Martini, S. (2018) 'Risk Factors for Cognitive Impairment after Ischemic Stroke', *KnE Life Sciences*, 4(9), p. 87. doi: 10.18502/cls.v4i9.3560.
- Sarfo, F. S. *et al.* (2017) 'Burden and Predictors of Poststroke Cognitive Impairment in a Sample of Ghanaian Stroke Survivors', *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 26(11), pp. 2553–2562. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.05.041.
- Schultz, B. G., Patten, D. K., & Berlau, D. J. (2018). The role of statins in both cognitive impairment and protection against dementia: a tale of two mechanisms. *Translational neurodegeneration*, 7, 5. <https://doi.org/10.1186/s40035-018-0110-3>
- Scullin, M. K. and Bliwise, D. L. (2015) 'Sleep, cognition, and normal aging: integrating a half century of multidisciplinary research', *Perspectives on psychological science : a journal of the Association for Psychological Science*, 10(1), pp. 97–137. doi: 10.1177/1745691614556680.
- Seshadri, S., Economos, A. and Wright, C. (2015) *Vascular Dementia and Cognitive Impairment*. Sixth Edit, *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Sixth Edit. doi: 10.1016/B978-0-323-29544-4.00017-7.
- Shafari, F. R. *et al.* (2020) 'Hubungan Letak Lesi Dengan Fungsi Kognitif Pada Pasien', pp. 191–200.
- Simons, J. S. and Spiers, H. J. (2003) 'Prefrontal and medial temporal lobe interactions in long-term memory.', *Nature reviews. Neuroscience*. England, 4(8), pp. 637–648. doi: 10.1038/nrn1178.
- Singh-Manoux, Archana; Marmot, M. G. . (2011) 'Does Cognitive Reserve Shape Cognitive Decline?', *Ann Neurol.*, 70(2), pp. 296–304. doi: 10.1002/ana.22391.
- Srithum, W. *et al.* (2019) 'Association between Stroke and Cognitive Decline in Community Dwelling Older and Oldest People: The SONIC Study', pp. 1–23. doi: 10.21203/rs.2.15994/v1.

- Srithumsuk, W. *et al.* (2020) 'The importance of stroke as a risk factor of cognitive decline in community dwelling older and oldest peoples: The SONIC study', *BMC Geriatrics*. *BMC Geriatrics*, 20(1), pp. 1–10. doi: 10.1186/s12877-020-1423-5.
- Steffener, J. and Stern, Y. (2012) 'Exploring the neural basis of cognitive reserve in aging', *Biochimica et biophysica acta*. 2011/09/29, 1822(3), pp. 467–473. doi: 10.1016/j.bbadis.2011.09.012.
- Sun, J. H., Tan, L. and Yu, J. T. (2014) 'Post-stroke cognitive impairment: Epidemiology, mechanisms and management', *Annals of Translational Medicine*, 2(8). doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.08.05.
- Syafii Harahap, H., Indrayana, Y. and Asih Putri, S. (2021) 'Relationship Between Level of Education and Post-Stroke Cognitive Status in Hospital-Based Ischemic Stroke Survivors', *MNJ (Malang Neurology Journal)*, 7(1), pp. 1–6. doi: 10.21776/ub.mnj.2021.007.01.1.
- Totting, S., Pinzon, R. T. and Widiasmoko, B. (2018) 'Hubungan Diabetes Melitus dengan Gangguan Fungsi Kognitif Post Stroke Iskemik di Rumah Sakit Bethesda', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 6(3), p. 647. doi: 10.25077/jka.v6i3.752.
- Tumiwa, F., Pinzon, R. T., Sugianto. (2017) 'Hubungan Hipertensi Dengan Gangguan Fungsi Kognitif Pada Pasien Post-Stroke Iskemik Di Rs Bethesda Association Between Hypertension With Cognitive Impairment On Post-Stroke Ischemic Patient In Bethesda Hospital', *Jurnal Keokteran Yarsi*, 25(3), pp. 135–144.
- Tzourio, C. *et al.* (2003) 'PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease', *Arch Intern Med*, 163(9), pp. 1069–1075.
- Venketasubramanian, N. *et al.* (2017) 'Stroke epidemiology in south, east, and south-east asia: A review', *Journal of Stroke*, 19(3), pp. 286–294. doi: 10.5853/jos.2017.00234.

van Vliet, P. (2012) 'Cholesterol and late-life cognitive decline.', *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. Netherlands, 30 Suppl 2, pp. S147-62. doi: 10.3233/JAD-2011-111028.

Yueniwati, Y. *et al.* (2015) *Deteksi Dini Stroke Iskemia: dengan Pemeriksaan Ultrasonografi Vaskular dan Variasi Genetika*. Universitas Brawijaya Press. Available at: <https://books.google.co.id/books?id=tUJRDwAAQBAJ>.

Zekry, D. *et al.* (2003) 'The vascular lesions in vascular and mixed dementia: the weight of functional neuroanatomy', *Neurobiology of Aging*, 24(2), pp. 213–219. doi: [https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(02\)00066-0](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(02)00066-0).

©UKDWN