

**RATIO LIMFOSIT MONOSIT (LMR) SEBAGAI
FAKTOR PREDIKTOR LUARAN KLINIS 30 HARI
PASIEN PASCA STROKE ISKEMIK DI RS
BETHESDA YOGYAKARTA**

KARYA TULIS ILMIAH

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



Disusun Oleh

MARIA SANETA YUDONO

NIM 41180265

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 : Maria Saneta Yudono
NIM : 41180265
Program studi : Kedokteran
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:

“Ratio Limfosit Monosit (LMR) Sebagai Faktor Prediktor Luaran Klinis 30 Hari Pasien Pasca Stroke Iskemik di RS 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 : 8 Agustus 2022

Yang menyatakan



(Maria Saneta Yudono)

NIM.41180265

LEMBAR PENGESAHAN



Skripsi dengan judul:

RATIO LIMFOSIT MONOSIT SEBAGAI FAKTOR PREDIKTOR LUARAN KLINIS 30 HARI PASIEN PASCA STROKE ISKEMIK DI RS BETHESDA YOGYAKARTA

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

**MARIA SANETA YUDONO
41180265**

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
serta telah dikoreksi dan disetujui
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada 24 Maret 2022

Nama Dosen	Tanda Tangan
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 Widyono, Sp.S : (Dosen Penguji)	

Yogyakarta, 24 Maret 2022

Disahkan Oleh:

Dekan

Wakil Bidang I Akademik


dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D.


dr. Christiane Marlene Sooi, M.Biomed

**KOMISI ETIK PENELITIAN KEDOKTERAN DAN KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UKDW**

**SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN / ANTI
PLAGIARISME**

Nama / NIM : Maria Saneta Yudono / 41180265
Instansi : Fakultas Kedokteran UKDW
Alamat : Jalan Dr. Wahidin Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta, 55224
E-mail : maria.yudono@students.ukdw.ac.id
Judul Artikel : **RATIO LIMFOSIT MONOSIT SEBAGAI FAKTOR
PREDIKTOR LUARAN KLINIS 30 HARI PASIEN
PASCA STROKE ISKEMIK DI RS BETHESDA
YOGYAKARTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa tulisan ilmiah saya adalah asli dan hasil karya sendiri. Saya telah membaca dan memahami peraturan penulisan ilmiah dan etika karya tulis ilmiah yang telah dikeluarkan oleh FK UKDW. Saya sudah menaati semua peraturan penulisan karya tulis ilmiah yang berlaku. Apabila di kemudian hari, karya tulis ilmiah saya terbukti masuk dalam kategori plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku.

Yogyakarta, 24 Maret 2022

Yang menyatakan



METERAI
TEMPEL
86D62AJX712563884

(Maria Saneta Yudono / 41180265)

LEMBAR PENGESAHAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta

Wacana, yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama : **Maria Saneta Yudono**

NIM : **41180265**

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 :

RATIO LIMFOSIT MONOSIT (LMR) SEBAGAI FAKTOR PREDIKTOR LUARAN KLINIS 30 HARI PASIEN PASCA STROKE ISKEMIK DI RS BETHESDA YOGYAKARTA

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

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Yogyakarta, 24 Maret 2022

Yang menyatakan,



Maria Saneta Yudono

KATA PENGANTAR

“Kuatkan dan teguhkanlah hatimu, janganlah takut dan jangan gemetar karena mereka, sebab Tuhan, Allahmu, Dialah yang berjalan menyertai engkau. Ia tidak akan membiarkan engkau dan tidak akan meninggalkan engkau.”

-Ulangan 31:6-

Terimakasih kepada Tuhan Yesus Kristus atas kasih dan anugerahNya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi saya yang berjudul ***“RATIO LIMFOSIT MONOSIT (LMR) SEBAGAI FAKTOR PREDIKTOR LUARAN KLINIS 30 HARI PASIEN PASCA STROKE ISKEMIK DI RS BETHESDA YOGYAKARTA”***.

Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi sebagian syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta. Penulis menyadari bahwa selama proses penulisan naskah Karya Tulis Ilmiah ini terdapat banyak sekali doa, dukungan, masukan, dan bimbingan dari pihak-pihak tertentu sehingga penulis dapat menyelesaikan naskah Karya Tulis Ilmiah tepat pada waktunya. Oleh karena itu, saya ingin mengucapkan terimakasih kepada:

1. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta yang telah memberikan dukungan dan motivasi kepada setiap mahasiswa untuk semangat dalam menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta.

2. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, Sp.S, M.Kes selaku dosen pembimbing I dan dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan, dukungan, dan masukan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. dr. Sugianto, Sp.S, M.Kes, Ph.D selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, dukungan, dan masukan sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Kriswanto Widyo, Sp.S selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Suster Theresia Mulat selaku perawat di poli saraf RS Bethesda Yogyakarta yang sudah meluangkan waktu untuk menyiapkan data untuk penelitian
6. Yoseph Hengky Yudono dan Debora Minarsih selaku orang tua dari peneliti yang telah memberikan doa dan dukungan sehingga memberikan motivasi kepada peneliti untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Hosea Maynardo Yudono selaku adik dari peneliti yang telah memberikan semangat sehingga dapat terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Diana Teresa selaku kakak tingkat angkatan 2017 dari peneliti yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan saran terbaik untuk penelitian ini sehingga dapat terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Stephanie Audreen Suryawan selaku sahabat dari peneliti yang selalu memberikan *support*, meluangkan waktu untuk mendampingi peneliti

dalam proses pengambilan data, dan memberikan arahan terbaik sehingga peneliti dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

10. Primmitha Ernanda Valensi selaku sahabat dari peneliti yang telah meluangkan waktu untuk memberikan informasi, semangat serta masukan yang membangun, dan sebagai *emotional support* sehingga dapat terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
11. Nadya Adiwijaya Sutikno selaku sahabat dari peneliti yang telah memberikan *support* dan meluangkan waktu untuk memberikan arahan, masukan, dan dukungan sehingga dapat terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
12. Nathania Fadjarsugeng selaku teman peneliti yang telah meluangkan waktu untuk memberikan informasi dan masukan yang membangun sehingga dapat terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
13. Rekan-rekan dari “*rebahan squad*” yaitu Wahyuning Angger Mulyowati, Christine Pasandaran, Yemima Maria Natania selaku sahabat peneliti yang selalu memberikan *support*, semangat, dan meluangkan waktu untuk membantu peneliti dalam belajar mempersiapkan segala ujian KTI.
14. Veren Amoreta dan Marietta Grace selaku teman dari peneliti yang telah memberikan *support* dan meluangkan waktu untuk membantu peneliti dalam belajar mempersiapkan segala ujian KTI.

15. Lorenzia Hana, Nafieri Gabrieli, Maria Avelina, Kurniawati Sekar selaku teman dari peneliti yang telah memberikan dukungan sehingga peneliti dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
16. Rekan-rekan dari “Prambanan Squad” selaku teman sejawat bimbingan skripsi yang telah memberikan dukungan dan motivasi sehingga dapat terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
17. Rekan-rekan sejawat angkatan 2018 “STERNUM”.

Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi masyarakat, ilmu pengetahuan, peneliti lain yang akan melakukan penelitian dengan topik yang serupa dan tenaga kesehatan. Meskipun penelitian ini masih banyak kekurangan, namun peneliti akan dengan senang hati menerima masukan dan saran. Sekian dan Terimakasih.

Yogyakarta, 24 Maret 2022



Maria Saneta Yudono

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN / ANTI PLAGIARISME .	iii
LEMBAR PENGESAHAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 LATAR BELAKANG	1
1.2 PERUMUSAN MASALAH	4
1.3 TUJUAN PENELITIAN.....	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	5
1.4 MANFAAT PENELITIAN	5
1.4.1. Manfaat bagi pasien.....	5

1.4.2. Manfaat bagi peneliti	5
1.4.3. Manfaat bagi ilmu pengetahuan	5
1.4.4. Manfaat bagi tenaga kesehatan	5
1.5 KEASLIAN PENELITIAN	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1. TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1.1. Definisi Stroke.....	10
2.1.2. Epidemiologi Stroke	10
2.1.3. Faktor Risiko Stroke.....	11
2.1.4. Jenis-jenis Stroke.....	12
2.1.5. Patofisiologi Stroke Iskemik	15
2.1.6. Prognosis Stroke.....	16
2.1.7. Ratio limfosit monosit (LMR).....	17
2.1.8. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)	20
2.1.9. Modified Rankin Scale (mRS)	21
2.2 LANDASAN TEORI	22
2.3 KERANGKA TEORI.....	25
2.4 KERANGKA KONSEP	26
2.5 HIPOTESIS.....	27
BAB III. METODE PENELITIAN	28
3.1. DESAIN PENELITIAN	28

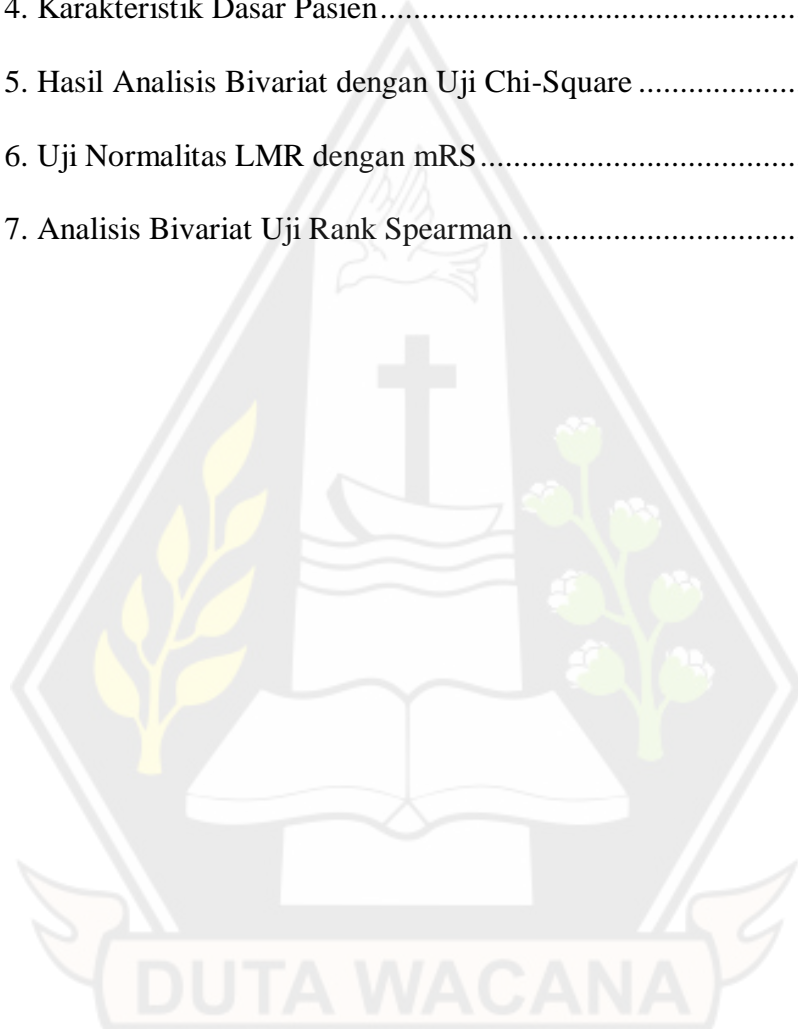
3.2.	TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN.....	29
3.3.	POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN	29
3.3.1.	Populasi Penelitian	29
3.3.2.	Sampel Penelitian	30
3.4.	VARIABEL PENELITIAN DAN DEFINISI OPERASIONAL	30
3.5.	BESAR SAMPEL	34
3.6.	BAHAN DAN ALAT.....	35
3.7.	PELAKSANAAN PENELITIAN.....	36
3.8.	ANALISIS DATA.....	37
3.9	ETIKA PENELITIAN.....	37
3.10.	JADWAL PENELITIAN.....	38
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		39
4.1	HASIL PENELITIAN	39
4.1.1	Karakteristik Dasar Pasien.....	39
4.1.2	Analisis Bivariat	42
4.2	PEMBAHASAN	45
4.3	KETERBATASAN PENELITIAN	52
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....		53
5.1	KESIMPULAN	53
5.2	SARAN.....	53

5.2.1. Bagi Klinisi	53
5.2.2. Bagi Penelitian Selanjutnya	53
DAFTAR PUSTAKA	55



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 2. Definisi Operasional.....	31
Tabel 3. Jadwal Penelitian.....	38
Tabel 4. Karakteristik Dasar Pasien.....	39
Tabel 5. Hasil Analisis Bivariat dengan Uji Chi-Square	43
Tabel 6. Uji Normalitas LMR dengan mRS.....	44
Tabel 7. Analisis Bivariat Uji Rank Spearman	45



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori.....	25
Gambar 2. Kerangka Konsep	26
Gambar 3. Skema Dasar Penelitian Kohort Retrospektif	29
Gambar 4. Alur Penelitian.....	36



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Perhitungan Besar Sampel.....	61
Lampiran 2 Instrumen Penelitian.....	62
Lampiran 3 Ethical Clearance	70



RATIO LIMFOSIT MONOSIT (LMR) SEBAGAI FAKTOR PREDIKTOR LUARAN KLINIS 30 HARI PASIEN PASCA STROKE ISKEMIK DI RS BETHESDA YOGYAKARTA

Maria Saneta Yudono¹, Rizaldy Taslim Pinzon², Sugianto³
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta

Korespondensi: Rizaldy Taslim Pinzon, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta, Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta 552244 Indonesia, Email: drpinzon17@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Stroke merupakan gangguan neurologis mendadak yang disebabkan karena adanya oklusi pada pembuluh darah otak. Prevalensi stroke terbanyak di Indonesia adalah stroke iskemik. Ratio Limfosit Monosit (LMR) merupakan suatu biomarker terhadap respon inflamasi yang digunakan pada pasien dengan kasus keganasan dan penyakit kardiovaskular. Ratio Limfosit Monosit yang rendah berhubungan dengan luaran klinis yang buruk (disabilitas) pasien pasca stroke iskemik.

Tujuan: Mengetahui hubungan ratio limfosit Monosit (LMR) pasien saat masuk rumah sakit dengan luaran klinis pasien, berupa disabilitas 30 hari pasca stroke iskemik.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian kohort retrospektif dengan menggunakan data rekam medis pasien stroke iskemik yang terdaftar di *Stroke Center RS Bethesda Yogyakarta*. Penelitian ini melibatkan 73 subjek yang dibagi menjadi 2 kelompok berdasarkan skor mRS, yaitu skor 0-2 (mandiri) dan skor 3-6 (disabilitas). Selanjutnya, korelasi antara LMR dengan tingkat disabilitas kedua kelompok pasien dianalisis menggunakan uji rank spearman.

Hasil: Ratio Limfosit Monosit (LMR) yang rendah dapat meningkatkan luaran klinis (disabilitas) 30 hari yang buruk pada pasien pasca stroke iskemik. Ratio limfosit monosit (LMR) berkorelasi lemah dengan disabilitas 30 hari pasien pasca stroke iskemik di RS Bethesda Yogyakarta ($r = -0.280$, $p = 0.016$).

Kesimpulan: Ratio Limfosit Monosit (LMR) yang rendah dapat dijadikan sebagai faktor prediktor untuk luaran klinis (disabilitas) 30 hari pada pasien stroke iskemik di RS Bethesda Yogyakarta.

Kata Kunci: Stroke iskemik, limfosit, monosit, prediktor luaran klinis 30 hari, disabilitas.

LYMPHOCYTE TO MONOCYTE RATIO AS A PREDICTOR OF 30 DAY CLINICAL OUTCOME IN ISCHEMIC PATIENTS AT BETHESDA HOSPITAL YOGYAKARTA

Maria Saneta Yudono¹, Rizaldy Taslim Pinzon², Sugiarto³
Faculty of Medicine Duta Wacana Christian University, Yogyakarta

Correspondence: Rizaldy Taslim Pinzon, Faculty of Medicine Duta Wacana Christian University, Yogyakarta, Dr. Wahidin Sudirohusodo street number 5-25 Yogyakarta 552244 Indonesia

Email: dr.pinzon17@gmail.com

ABSTRACT

Background: Stroke is a sudden neurological disorder caused by occlusion of the brain vasculature. The most common type of stroke in Indonesia is ischemic stroke. Lymphocyte to monocyte ratio (LMR) is a biomarker of inflammatory response that commonly used for malignancy and cardiovascular diseases. The decrease of LMR is associated with poor clinical outcome (disability) after ischemic stroke.

Objective: To find out the correlation of LMR with 30 day clinical outcome after ischemic stroke (disability).

Methods: This study is retrospective cohort that used medical records of stroke patients that registered at *Stroke Center* of Bethesda hospital Yogyakarta. This study used 73 subjects and they are divided into 2 groups by their mRS score, that are score 0-2 for the independent group and 3-6 for disability. Next, the correlation of LMR and the level of disability was analyzed using rank spearman test.

Results: Low LMR can increased poor clinical outcome (disability) for patients after ischemic stroke. Lymphocyte to monocyte ratio (LMR) has a weak correlation with 30 day clinical outcome (disability) in ischemic stroke patients at Bethesda hospital Yogyakarta ($r = -0.280$, $p = 0.016$).

Conclusion: Low LMR can be used for a predictor of 30 day clinical outcome (disability) in ischemic stroke patients at Bethesda Hospital Yogyakarta.

Keywords: Ischemic stroke, lymphocyte, monocyte, predictor of 30 day clinical outcome, disability

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Stroke merupakan gangguan neurologis mendadak yang ditandai dengan adanya oklusi pada pembuluh darah otak. Adanya oklusi pada arteri menyebabkan rupturnya pembuluh darah otak yang akan menyebabkan berkurangnya aliran oksigen ke otak yang berujung pada kematian sel. Berdasarkan jenisnya, stroke dibedakan menjadi stroke iskemik dan stroke hemoragik dengan prevalensi terbanyak adalah stroke iskemik (Kuriakose *et al.*, 2020). Stroke iskemik disebabkan oleh adanya emboli atau trombus yang menyebabkan penurunan suplai darah ke otak. Adanya trombus dapat disebabkan oleh berbagai penyakit seperti aterosklerotik, dysplasia fibromuskular, dan diseksi arteri (Hui *et al.*, 2021). Adanya respon inflamasi menjadi faktor penting terjadinya stroke iskemik. Pelepasan sitokin proinflamasi dan infiltrasi sel imun pasca stroke dapat memperburuk gangguan sawar darah otak, luasnya volume infark, dan menyebabkan edema otak (Ren *et al.*, 2017). Sedangkan, stroke hemoragik disebabkan karena pecahnya pembuluh darah sehingga menyebabkan perdarahan pada otak. Stroke hemoragik dapat diklasifikasikan menjadi 2 yaitu perdarahan intraserebral dan perdarahan subarachnoid (Kuriakose *et al.*, 2020)

Berdasarkan hasil penelitian WHO, stroke merupakan penyebab kematian kedua dan penyebab kecacatan ketiga di dunia. Hasil penelitian *Global Burden of Disease* (GBD), angka kematian akibat stroke tertinggi terjadi di benua Asia dibandingkan dengan Eropa dan Amerika. Angka kematian terendah akibat stroke di benua Asia terdapat pada Jepang yaitu 43,4 per 1.000.000 orang setiap tahunnya

diikuti dengan Singapura, Bhutan, Bangladesh, dan Papua Nugini. Indonesia menempati urutan kedua angka kematian tertinggi akibat stroke yaitu sekitar 193,3 per 100.000 orang setiap tahunnya diikuti dengan Korea Utara dan Myanmar (Venketasubramanian *et al.*, 2017). Angka kematian stroke di dunia meningkat di semua usia mulai dari 89 per 100.000 pada tahun 2005 hingga sekitar 98 per 100.000 pada tahun 2030 (McGrath *et al.*, 2018)

Stroke merupakan penyebab utama kematian dan kecacatan di berbagai negara. Pada tahun 2013 diketahui terdapat sekitar 25,7 juta orang mengalami stroke, 6,5 juta kematian akibat stroke, 113 juta disabilitas akibat stroke yang telah disesuaikan dengan *disability-adjusted life year* (DALYs) dan 10,3 juta kasus baru (Venketasubramanian *et al.*, 2017). Menurut penelitian WHO, stroke terjadi pada sekitar 15 juta orang setiap tahunnya dan dari jumlah tersebut terdapat sekitar 5 juta orang mengalami kecacatan permanen (McGrath *et al.*, 2018). Sekitar 26% dari populasi lansia di Amerika Serikat diketahui mengalami disabilitas dalam menjalankan aktivitas sehari-hari dan sekitar 50% lansia mengalami penurunan mobilitas karena hemiparesis (Katan *et al.*, 2018).

Pada tahun 2014, stroke menjadi penyebab kematian tertinggi di Indonesia yaitu sekitar 21,1%. Pada tahun 2018, prevalensi penderita stroke di Indonesia yaitu sekitar 10,9% dengan presentase tertinggi terdapat pada provinsi Kalimantan Timur dengan presentase 14,7% diikuti dengan provinsi DI Yogyakarta yaitu sekitar 14,6%. Prevalensi kejadian stroke tertinggi di Indonesia terjadi pada usia lebih dari 75 tahun yaitu sekitar 50,2% dan lebih sering terjadi pada laki-laki dengan

presentase 11% dibandingkan perempuan dengan presentase 10,9% (RISKESDAS, 2018).

Sebagian besar pasien pasca stroke, umumnya akan mengalami gangguan fungsi ekstremitas atau disabilitas yang menyebabkan adanya hambatan dalam melakukan aktivitas sehari-hari. Gangguan fungsi ekstremitas yang dapat dialami pasien pasca stroke yaitu hemiparesis (Purba *et al.*, 2019). Sebagian besar pasien pasca stroke akan mengalami disfungsi pada bagian distal ekstremitas atas (Hasanah *et al.*, 2019). Disabilitas pasca stroke dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain faktor usia saat terkena stroke, keparahan stroke saat masuk rumah sakit, rendahnya pendidikan, adanya gangguan psikologi seperti depresi, adanya gangguan kognitif, serta adanya kekambuhan stroke setelah dilakukannya pengobatan (Yang *et al.*, 2016).

Beberapa subtipe sel darah putih seperti limfosit dan monosit diketahui dapat digunakan sebagai faktor prediktor prognosis untuk stroke iskemik. Saat terjadi cedera iskemik, limfosit akan menginfiltrasi jaringan yang mengalami iskemia dan memediasi respon inflamasi dengan mengeluarkan berbagai sitokin anti inflamasi serta menghambat pelepasan sitokin pro inflamasi (Ren *et al.*, 2017). Pasien dengan stroke iskemik, umumnya akan terjadi penurunan jumlah limfosit. Jumlah limfosit yang rendah diketahui dapat memperburuk luaran klinis neurologis serta menghambat pemulihan fungsional jangka panjang (Zhang *et al.*, 2017)

Monosit merupakan immunoregulator yang berperan penting dalam respon inflamasi sistemik. Mikroglia akan diaktifkan beberapa menit setelah terjadinya oklusi pada pembuluh darah otak disertai dengan perekrutan monosit ke zona

infark. Pada fase akut stroke, umumnya akan terjadi peningkatan jumlah monosit sub tipe klasik (M1) yang berperan sebagai agen pro inflamasi dan terjadi penurunan jumlah monosit sub tipe alternatif (M2) yang berperan sebagai agen anti inflamasi. Peningkatan jumlah monosit sub tipe klasik (M1) dan penurunan monosit sub tipe alternatif (M2) berkaitan dengan perkembangan cedera otak dan keparahan infark otak (Bolayir, 2018).

Ratio limfosit monosit (LMR) dapat digunakan sebagai faktor prediktor prognosis baru untuk pasien dengan stroke iskemik akut selain menggunakan ratio neutrofil limfosit (NLR). Ratio limfosit monosit (LMR) merupakan suatu biomarker terhadap respon inflamasi yang biasa digunakan untuk mendeteksi pasien dengan penyakit keganasan. Ratio limfosit monosit (LMR) yang rendah dapat dijumpai pada penyakit arteri koroner yang parah (Ji, 2017). Pada stroke, ratio limfosit monosit (LMR) yang semakin rendah juga berhubungan dengan tingginya tingkat disabilitas pada pasien (Ren, 2017).

1.2 PERUMUSAN MASALAH

Apakah ratio limfosit monosit (LMR) pasien saat masuk rumah sakit dapat menjadi faktor prediktor disabilitas 30 hari pasien pasca stroke iskemik?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengukur ratio limfosit monosit (LMR) saat masuk rumah sakit dengan disabilitas pasien 30 hari pasca stroke iskemik.

1.3.2. Tujuan Khusus

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui hubungan ratio limfosit monosit (LMR) pasien saat masuk rumah sakit dengan disabilitas pasien 30 hari pasca stroke iskemik di RS Bethesda

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1.4.1. Manfaat bagi pasien

Penelitian ini diharapkan mampu berkontribusi pada upaya peningkatan kesehatan pasien terutama dalam mengurangi dampak disabilitas pasca stroke iskemik.

1.4.2. Manfaat bagi peneliti

Menambah pengetahuan serta keterampilan peneliti dalam mengkaji hubungan ratio limfosit monosit saat masuk RS dengan disabilitas pada pasien 30 hari pasca stroke iskemik.

1.4.3. Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan mampu menjadi acuan atau referensi serta mampu mengembangkan penelitian lain pada bidang yang sama.

1.4.4. Manfaat bagi tenaga kesehatan

Apabila nilai limfosit-monosit (LMR) yang semakin rendah terbukti mempengaruhi disabilitas pada pasien 30 hari pasca stroke iskemik, maka dapat digunakan sebagai acuan untuk melakukan penanganan yang tepat kepada pasien.

1.5 KEASLIAN PENELITIAN

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti (tahun)	Judul	Metode	Subjek dan Instrumen penelitian	Hasil Penelitian
Ren, et al., 2017	Lymphocyte to Monocyte Ratio: A Novel Predictor of The Prognosis of Acute Ischemic Stroke	Kohort Retrospektif	512 pasien dengan stroke iskemik akut dari Januari 2016-Desember 2016 Instrumen: NIHSS (saat masuk RS) dan mRS (saat keluar RS)	Ratio limfosit monosit kurang dari 2,97 mengalami luaran klinis buruk 3 bulan pasca stroke dibandingkan dengan kelompok pasien lain dengan nilai LMR lebih dari atau sama dengan 3
Ren, et al., 2017	Decreased Lymphocyte-to-Monocyte Ratio Predicts Poor Prognosis of Acute Ischemic Stroke Treated with Thrombolysis	Kohort Retrospektif	108 pasien dengan stroke iskemik akut yang menjalani pengobatan trombolisis dari Januari 2014-April 2017 Instrumen: NIHSS (saat masuk RS) dan mRS (saat keluar RS)	Penurunan LMR (< 2.79) dapat menjadi faktor prediktor luaran klinis yang buruk pasca stroke iskemik yang menjalani pengobatan dengan trombolisis
Bolayir, 2018	The Relationship Between Lymphocyte/Monocyte Ratio and Short Term Mortality in Acute Ischemic Stroke Patients	Kohort Retrospektif	508 pasien dengan stroke iskemik akut yang didiagnosis dari Januari 2011-Desember 2017 Instrumen: NIHSS (saat masuk RS) dan mRS (saat keluar RS)	Nilai LMR semakin rendah atau kurang dari 2,95 akan meningkatkan mortalitas jangka pendek pada pasien pasca stroke iskemik
Cheng, et al., 2020	High Monocyte-to-Lymphocyte Ratio Is Associated With Stroke-Associated Pneumonia	Kohort Retrospektif	972 pasien stroke iskemik yang dirawat di RS afiliasi pertama Universitas Kedokteran Wenzhou dari Maret 2018 hingga Januari 2019. Instrumen: NIHSS	Ratio limfosit monosit (LMR) pada kelompok pasien dengan pneumonia pasca stroke secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami pneumonia
Ding, et al., 2021	Monocyte-to-Lymphocyte Ratio is Associated with Depression 3 Months After Stroke	Kohort Retrospektif	203 pasien stroke iskemik dari Mei 2014 hingga September 2014 Instrumen: NIHSS (saat masuk RS) dan Hamilton Rating Scale For Anxiety (untuk menilai tingkat depresi pasien 3 bulan pasca stroke)	Ratio limfosit monosit (LMR) pada kelompok pasien dengan depresi pasca stroke secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami depresi

Pada tabel keaslian penelitian diatas dijelaskan mengenai berbagai penelitian terdahulu mengenai ratio limfosit monosit (LMR) sebagai faktor prediktor luaran klinis pasien pasca stroke iskemik. Penelitian pertama yang dilakukan oleh Ren *et al.* (2017) menggunakan metode kohort retrospektif yang dilakukan pada 512 pasien stroke iskemik yang didiagnosis dari bulan Januari 2016 hingga Desember 2016. Penelitian tersebut menggunakan instrumen penelitian NIHSS untuk mengukur tingkat keparahan stroke saat masuk rumah sakit dan menggunakan mRS untuk mengukur luaran klinis 3 bulan pasca stroke iskemik akut. Hasil dari penelitian ini adalah ratio limfosit monosit (LMR) kurang dari 2,97 mengalami luaran klinis yang buruk 3 bulan pasca stroke iskemik.

Penelitian kedua yang juga dilakukan oleh Ren *et al.* (2017) menggunakan metode kohort retrospektif yang dilakukan 108 pasien stroke iskemik yang sedang menjalani pengobatan trombolisis yang didiagnosis dari Januari 2014 hingga April 2017. Penelitian ini juga menggunakan instrumen NIHSS dan mRS. Hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa penurunan LMR (< 2.79) dapat menjadi faktor prediktor luaran klinis yang buruk pasca stroke iskemik yang menjalani pengobatan dengan trombolisis.

Penelitian ketiga yang dilakukan oleh Bolayir *et al.* (2018) juga menggunakan metode kohort retrospektif yang dilakukan pada 508 pasien yang didiagnosis stroke iskemik dari Januari 2011 hingga Desember 2017. Hasil dari penelitian ini adalah nilai LMR kurang dari 2,95 meningkatkan mortalitas jangka pendek pada pasien pasca stroke iskemik.

Penelitian keempat yang dilakukan oleh Cheng *et al.* (2020) juga menggunakan metode kohort retrospektif yang dilakukan pada 972 pasien stroke iskemik. Penelitian ini menggunakan instrumen berupa NIHSS. Hasil dari penelitian ini adalah terjadi peningkatan secara signifikan ratio limfosit monosit pada pasien yang mengalami pneumonia pasca stroke iskemik dibandingkan yang tidak mengalami pneumonia.

Penelitian kelima yang dilakukan oleh Ding *et al.* (2021) juga menggunakan metode kohort retrospektif yang dilakukan pada 203 pasien stroke iskemik dari Mei hingga September 2014. NIHSS dan *Hamilton Rating Scale For Anxiety* digunakan sebagai instrumen pada penelitian ini. Hasil dari penelitian ini adalah terjadi peningkatan secara signifikan ratio limfosit monosit pada pasien yang mengalami depresi pasca stroke iskemik dibandingkan yang tidak mengalami depresi.

Beberapa perbedaan antara penelitian yang sudah ada sebelumnya dengan penelitian yang dilakukan oleh peneliti adalah terdapat pada variabel penelitian dan subjek penelitian yang diambil dari RS Bethesda Yogyakarta yang sebelumnya belum pernah dilakukan penelitian. Penelitian yang dilakukan oleh penulis hanya mengukur disabilitas 30 hari pasien pasca stroke iskemik. Sedangkan, pada kedua penelitian yang dilakukan oleh Ren *et al.* (2017) mengukur tingkat disabilitas pasien pasca stroke selama 3 bulan. Pada penelitian yang dilakukan oleh Bolayir *et al.* (2018) outcome yang diteliti adalah tingkat LMR dengan mortalitas jangka pendek pasien pasca stroke, sedangkan outcome pada penelitian yang dilakukan oleh penulis adalah tingkat LMR dengan disabilitas pasien pasca stroke. Selain itu,

terdapat perbedaan penggunaan instrumen antara peneliti dengan penelitian yang dilakukan oleh Ding *et al.* (2021), peneliti menggunakan mRS untuk mengukur *outcome* pasien sedangkan pada penelitian tersebut menggunakan *Hamilton Rating Scale For Anxiety*.



BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah ratio limfosit monosit (LMR) yang rendah pada pasien saat masuk rumah sakit dapat dijadikan sebagai faktor prediktor disabilitas 30 hari pasien pasca stroke iskemik di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

5.2 SARAN

5.2.1. Bagi Klinisi

Penelitian mengenai ratio limfosit monosit (LMR) di Indonesia masih perlu diperdalam karena penelitian ini masih terbatas di luar negeri saja. Apabila penelitian ini sudah dikembangkan, nantinya ratio limfosit monosit (LMR) dapat digunakan klinisi sebagai faktor prediktor untuk menentukan disabilitas 30 hari pasien pasca stroke iskemik dan dapat dijadikan sebagai pedoman untuk pemberian rencana terapi yang tepat kepada pasien sehingga dapat mengurangi tingkat disabilitas pasca stroke.

5.2.2. Bagi Penelitian Selanjutnya

Kedepannya, apabila akan dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai ratio limfosit monosit (LMR) dengan disabilitas pasca stroke, peneliti dapat menggunakan desain penelitian yang berbeda dari penelitian sebelumnya sehingga peneliti dapat mengontrol proses pengambilan data pada pasien untuk mencegah terjadinya bias pada penelitian. Selain itu, peneliti juga dapat mempertimbangkan

pengukuran disabilitas pasien pasca stroke dalam waktu yang lebih lama seperti misalnya 3 bulan sehingga dapat membandingkan apakah terdapat perbedaan antara pengukuran disabilitas 30 hari dengan 3 bulan pasca stroke



DAFTAR PUSTAKA

- Anrather, J., & Iadecola, C. (2016). Inflammation and Stroke: An Overview. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 13(4), 661–670. <https://doi.org/10.1007/s13311-016-0483-x>
- Azzollini, V., Dalise, S. and Chisari, C. (2021) ‘How Does Stroke Affect Skeletal Muscle? State of the Art and Rehabilitation Perspective’, *Frontiers in Neurology*, 12(December). doi: 10.3389/fneur.2021.797559.
- Boehme, A. K., Esenwa, C., & Elkind, M. S. (2017). Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation research*, 120(3), 472–495. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308398>
- Bolayır, A. (2018) ‘The relationship between lymphocyte / monocyte ratio and short-term mortality in acute ischemic stroke patients.’, *Cumhuriyet Medical Journal*, 40Bolayır,(2), pp. 128–134. doi: 10.7197/223.v40i37154.410205.
- Broderick, J. P., Adeoye, O., & Elm, J. (2017). Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke*, 48(7), 2007–2012. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017866>
- Chalos, V. *et al.* (2020) ‘National Institutes of Health Stroke Scale: An Alternative Primary Outcome Measure for Trials of Acute Treatment for Ischemic Stroke’, *Stroke*, 51(1), pp. 282–290. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026791.
- Cheng, H. R. *et al.* (2020) ‘High Monocyte-To-Lymphocyte Ratio Is Associated With Stroke-Associated Pneumonia’, *Frontiers in Neurology*, 11(October), pp. 4–7. doi: 10.3389/fneur.2020.575809.
- Cipolla, M. J., Liebeskind, D. S. and Chan, S.-L. (2018) ‘The importance of comorbidities in ischemic stroke: Impact of hypertension on the cerebral circulation’, *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 38(12), pp. 2129–2149. doi: [10.1177/0271678X18800589](https://doi.org/10.1177/0271678X18800589).

- Count, L. *et al.* (2014) 'Prediktor Prognosis Functional Outcome Dan Lama Perawatan Rumah Sakit Pada', pp. 67–74.
- Coupland, A. P. (2017). The Definition of Stroke. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 9-12.
- Crocco, T. J. and Meurer, W. J. (2018). Stroke, Rosen's Emergency Medicine Ninth Edition. Elsevier Inc. doi: 10.1016/B978-0-323-35479-0.00091-X.
- Ding, K. Q., Lai, Z. H., Zhang, Y., Yang, G. Y., He, J. R., & Zeng, L. L. (2021). Monocyte-to-Lymphocyte Ratio is Associated with Depression 3 Months After Stroke. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 17, 835–845. <https://doi.org/10.2147/NDT.S299462>
- ElAli, A. and LeBlanc, N. J. (2016) 'The role of monocytes in ischemic stroke pathobiology: New avenues to explore', *Frontiers in Aging Neuroscience*, 8(FEB), pp. 1–7. doi: 10.3389/fnagi.2016.00029.
- Gofir, A. and Indera, I. (2014) 'Hitung Angka Lekosit Sebagai Salah Satu Prediktor Prognosis Functional Outcome Dan Lama Perawatan Rumah Sakit Pada Stroke Iskemik Akut', *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 24(2), pp. 67–74. doi: 10.22435/mpk.v24i2.3563.67-74.
- Gonzalez, M. (2021). *Ham's Primary Care Geriatrics: A Case Based Approach Seventh Edition* (pp 386-395). Philadelphia: Elsevier.
- Hasanah, M., Gofir, A. and Setyopranoto, I. (2019) 'Neurorehabilitasi Motorik Pasca Stroke', *Post stroke neurorehabilitation*, pp. 51–56.
- Hui, C., Tadi, P., & Patti, L. (2021). Ischemic Stroke. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Hunnicut, J. L. and Gregory, C. M. (2017) 'Skeletal muscle changes following stroke: A systematic review and comparison to healthy individuals', *Topics in Stroke Rehabilitation*, 24(6), pp. 463–471. doi:

10.1080/10749357.2017.1292720.

Ji H, Li Y, Fan Z, Zuo B, Jian X, Li L, Liu T. Monocyte/lymphocyte ratio predicts the severity of coronary artery disease: a syntax score assessment. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017 Mar 31;17(1):90. doi: 10.1186/s12872-017-0507-4. PMID: 28359298; PMCID: PMC5374608.

Juli, C. *et al.* (2021) 'The lymphocyte depletion in patients with acute ischemic stroke associated with poor neurologic outcome', *International Journal of General Medicine*, 14, pp. 1843–1851. doi: 10.2147/IJGM.S308325.

Johnson, C. O. *et al.* (2019) 'Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016', *The Lancet Neurology*, 18(5), pp. 439–458. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30034-1.

Katan M, Luft A. (2018). 'Global Burden of Stroke', *Seminars in Neurology*, 38(2), pp. 208-211. doi: 10.1055/s-0038-1649503.

Khangure, Simon. (2017). *Stroke, CT and MRI of The Whole Body Sixth Edition*. Philadelphia: Elsevier.

Kuriakose, D., & Xiao, Z. (2020). Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives. *International journal of molecular sciences*, 21(20), 7609. <https://doi.org/10.3390/ijms21207609>

Kostka, J., Niwald, M., Guligowska, A., Kostka, T., & Miller, E. (2019). Muscle power, contraction velocity and functional performance after stroke. *Brain and behavior*, 9(4), e01243. <https://doi.org/10.1002/brb3.1243>

Kwah LK, Diong J. (2014). 'National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)', *Journal of Physiotherapy*, 60(1), pp. 61. doi: 10.1016/j.jphys.2013.12.012.

Li, S. *et al.* (2019) 'Lower lymphocyte to monocyte ratio is a potential predictor of poor outcome in patients with cerebral venous sinus thrombosis', *Stroke and Vascular Neurology*, 4(3), pp. 148–153. doi: 10.1136/svn-2018-000180.

- Liu, R. *et al.* (2017) 'Role of Neuroinflammation in Ischemic Stroke', *Neuroimmunology and Neuroinflammation*, 4, pp. 158-166. doi: 10.20517/2347-8659.2017.09.
- Lux, D. *et al.* (2020) 'The association of neutrophil-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio with 3-month clinical outcome after mechanical thrombectomy following stroke', *Journal of Neuroinflammation*, 17(1), pp. 1–9. doi: 10.1186/s12974-020-01739-y.
- Pawluk, H., Woźniak, A., Grzešek, G., Kołodziejska, R., Kozakiewicz, M., Kopkowska, E., Grzechowiak, E., & Kozera, G. (2020). The Role of Selected Pro-Inflammatory Cytokines in Pathogenesis of Ischemic Stroke. *Clinical interventions in aging*, 15, 469–484. <https://doi.org/10.2147/CIA.S233909>
- Purba, M. M. and Utama, N. R. (2019) 'Disabilitas Klien Pasca Stroke terhadap Depresi', *Jurnal Kesehatan*, 10(3), p. 346. doi: 10.26630/jk.v10i3.1539.
- Made, Oka. (2020). *Stroke Iskemik dari Patofisiologi Sampai Kematian Sel (Nekrosis dan Apoptosis) dan Astrosit Sebagai Target Neuroprotektor*. Denpasar: PT. Intisari Sains Medis.
- McGrath, E. (2018). Stroke. In R. Hoffman, *Hematology Basic Principles and Practice Seventh Edition* (pp. 2133-2141). Philadelphia: Elsevier.
- 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.
- Qawasmeh MA, Aldabbour B, Momani A, Obiedat D, Alhayek K, Kofahi R, Yassin A, El-Salem K. (2020). Epidemiology, Risk Factors, and Predictors of Disability in a Cohort of Jordanian Patients with the First Ischemic Stroke. [https:// doi: 10.1155/2020/1920583](https://doi.org/10.1155/2020/1920583).

- Ren, H. *et al.* (2017) 'Decreased lymphocyte-to-monocyte ratio predicts poor prognosis of acute ischemic stroke treated with thrombolysis', *Medical Science Monitor*, 23, pp. 5826–5833. doi: 10.12659/MSM.907919.
- Ren, H. *et al.* (2017) 'Lymphocyte-to-Monocyte Ratio: A Novel Predictor of the Prognosis of Acute Ischemic Stroke', *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 26(11), pp. 2595–2602. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.06.019
- Riskesdas. (2018). *Pedoman Pengendalian Stroke. Pedoman Pengendalian Stroke*, p.1.
- Roy-O'Reilly, M., & McCullough, L. D. (2018). Age and Sex Are Critical Factors in Ischemic Stroke Pathology. *Endocrinology*, 159(8), 3120–3131. <https://doi.org/10.1210/en.2018-00465>
- Schulze, J., Vogelgesang, A., & Dressel, A. (2014). Catecholamines, steroids and immune alterations in ischemic stroke and other acute diseases. *Aging and disease*, 5(5), 327–339. <https://doi.org/10.14336/AD.2014.0500327>
- Shaafi, S., Sharifipour, E., Rahmanifar, R., Hejazi, S., Andalib, S., Nikanfar, M., Baradarn, B., & Mehdizadeh, R. (2014). Interleukin-6, a reliable prognostic factor for ischemic stroke. *Iranian journal of neurology*, 13(2), 70–76.
- Soto-Cámara, R., González-Bernal, J. J., González-Santos, J., Aguilar-Parra, J. M., Trigueros, R., & López-Liria, R. (2020). Age-Related Risk Factors at the First Stroke Event. *Journal of clinical medicine*, 9(7), 2233. <https://doi.org/10.3390/jcm9072233>
- Unnithan AKA, Mehta P. (2021). *Hemorrhagic Stroke*. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Venketasubramanian, N. (2017). Stroke Epidemiology in South, East, and South-East Asia: A Review. *Journal of Stroke*, 286-294.

- Wajngarten, M., & Silva, G. S. (2019). Hypertension and Stroke: Update on Treatment. *European cardiology*, *14*(2), 111–115. <https://doi.org/10.15420/ecr.2019.11.1>
- Watanabe, M., Suzuki, M., Sugimura, Y., Kawaguchi, T., Watanabe, A., Shibata, K., & Fukuda, M. (2015). The relationship between bilateral knee muscle strength and gait performance after stroke: the predictive value for gait performance. *Journal of physical therapy science*, *27*(10), 3227–3232. <https://doi.org/10.1589/jpts.27.3227>
- Yang, Y., Shi, Y. Z., Zhang, N., Wang, S., Ungvari, G. S., Ng, C. H., Wang, Y. L., Zhao, X. Q., Wang, Y. J., Wang, C. X., & Xiang, Y. T. (2016). The Disability Rate of 5-Year Post-Stroke and Its Correlation Factors: A National Survey in China. *PloS one*, *11*(11), e0165341. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165341>
- Yousufuddin, M., & Young, N. (2019). Aging and ischemic stroke. *Aging*, *11*(9), 2542–2544. <https://doi.org/10.18632/aging.101931>
- Zhang, J., Ren, Q., Song, Y., He, M., Zeng, Y., Liu, Z., & Xu, J. (2017). Prognostic role of neutrophil-lymphocyte ratio in patients with acute ischemic stroke. *Medicine*, *96*(45), e8624. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008624>