

Gambaran Kadar Glukosa Darah Puasa pada Pasien Stroke Iskemik di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado tahun 2022

An Overview of Fasting Blood Glucose Levels in Ischemic Stroke Patients at Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital in 2022

Teofaniblesstin Mangontan,¹ Siemona L. E. Berhimpon,² Mayer F. Wowor²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

²Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia
E-mail: teofaniblesstin13@gmail.com

Received: January 9, 2023; Accepted: April 5, 2024; Published online: April 9, 2024

Abstract: Ischemic stroke is the most common type of strokes, especially in patients with history of diabetes—a non-modifiable risk factor. Hyperglycemia is common in acute ischemic stroke patients, whether with or without history of diabetes. This study aimed to obtain the overview of fasting blood glucose (FBG) levels in ischemic stroke patients at Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital in 2022. This was a retrospective and descriptive study using secondary data from medical records of ischemic stroke patients at Prof. Dr. R. D. Kandou in 2022 using total sampling method. The results showed that of 40 samples, the predominance were female patients (55.0%) with FBG levels of ≥ 126 mg/dL (27.5%), aged 56–65 (35.0%) with FBG levels of ≥ 126 mg/dL (12.5%), without history of diabetes (70.0%) with FBG levels of 70–99 mg/dL (30.0%), and stroke in the acute phase (90.0%) with FBG levels of 70–99 mg/dL (32.5%). In conclusion, ischemic stroke patients were predominantly female and aged 56–65 with hyperglycemic FBG levels. Additionally, most patients had no history of diabetes and were in the acute phase with normal FBG levels.

Keywords: fasting blood glucose; ischemic stroke; diabetes mellitus

Abstrak: *Stroke* iskemik merupakan jenis *stroke* yang paling sering ditemukan, terutama pada pasien dengan riwayat diabetes. Diabetes merupakan faktor risiko *stroke* yang tidak dapat diubah. Keadaan hiperglikemia umum ditemukan pada pasien *stroke* iskemik akut, baik dengan atau tanpa riwayat diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kadar glukosa darah puasa (GDP) pada pasien *stroke* iskemik di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado tahun 2022. Penelitian ini bersifat deskriptif retrospektif menggunakan data sekunder rekam medis pasien *stroke* iskemik di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou tahun 2022 diperoleh dengan metode *total sampling*. Hasil penelitian mendapatkan 40 sampel pasien dengan *stroke* iskemik yang didominasi oleh jenis kelamin perempuan (55,0%) dengan kadar GDP ≥ 126 mg/dL (27,5%), usia 56–65 (35,0%) dengan kadar GDP ≥ 126 mg/dL (12,5%), tanpa riwayat diabetes melitus (70,0%) dengan kadar GDP 70–99 mg/dL (30,0%), dan *stroke* fase akut (90,0%) dengan kadar GDP 70–99 mg/dL (32,5%). Simpulan penelitian ini ialah pasien *stroke* iskemik di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado tahun 2022 didominasi oleh perempuan dan kelompok usia 56–65 dengan kadar GDP hiperglikemia, serta tanpa riwayat diabetes melitus dan fase akut dengan kadar GDP normal.

Kata kunci: glukosa darah puasa; *stroke* iskemik; diabetes melitus

PENDAHULUAN

Penyakit tidak menular (PTM) merupakan salah satu tantangan kesehatan terbesar di abad ke-21 dan menjadi perhatian global.¹ Berdasarkan Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) 2018, penyakit yang termasuk dalam PTM adalah asma, kanker, diabetes, penyakit jantung, hipertensi, *stroke*, penyakit gagal ginjal kronis, serta penyakit sendi.² *Noncommunicable diseases country profiles* World Health Organization (WHO) 2018 menyebutkan bahwa pada tahun 2016, PTM merupakan penyebab utama kematian di Indonesia.³

Stroke merupakan salah satu penyakit tidak menular yang dapat menyebabkan kematian. Secara global, *stroke* merupakan penyebab kematian kedua terbesar, terhitung 11,6% dari seluruh kematian pada tahun 2019.⁴ Menurut data Riskesmas tahun 2018, prevalensi *stroke* berdasarkan diagnosis mengalami peningkatan menjadi 10,9 per mil dari sebelumnya 7 per mil pada Riskesmas 2013. Prevalensi *stroke* di Sulawesi Utara sebesar 14,2 per mil, yang menempatkan Sulawesi Utara pada peringkat ke-3 provinsi tertinggi dengan penderita *stroke* di Indonesia.²

Stroke diklasifikasikan menjadi dua kategori besar yaitu *stroke* hemoragik dan *stroke* iskemik.⁵ *Stroke* iskemik merupakan jenis yang paling sering ditemukan, terhitung 62,4% dari semua kasus *stroke* di seluruh dunia pada tahun 2019.⁴ Diabetes melitus merupakan salah satu faktor risiko *stroke* yang dapat dimodifikasi. *Stroke* iskemik lebih banyak terjadi pada pasien yang memiliki riwayat diabetes melitus daripada *stroke* hemoragik.⁶ Hiperglikemia merupakan kondisi yang umum ditemukan pada pasien *stroke* iskemik akut⁷, dengan prevalensi 30–50% tanpa riwayat diabetes melitus.⁸ Berdasarkan penelitian Saskia et al⁹, hiperglikemia terjadi pada 30–40% dari pasien dengan *stroke* iskemik akut. Hiperglikemia pada pasien *stroke* dapat terjadi karena kontrol diabetes melitus yang buruk atau sebagai respons fisiologis terhadap penyakit pada saat itu, atau kombinasi keduanya.¹⁰ Kerusakan dinding pembuluh darah, peningkatan agregasi platelet, dan peningkatan viskositas darah akibat hiperglikemia dapat mengakibatkan naiknya tekanan darah sehingga dapat menyebabkan terjadinya *stroke* iskemik.⁷ Peningkatan kadar glukosa berkaitan dengan volume infark yang lebih luas dan luaran klinis yang lebih buruk.⁸

Masih minimnya penelitian mengenai gambaran kadar glukosa darah puasa pada pasien *stroke* iskemik di Indonesia, bahkan belum terdapat data terkait di Manado, mendorong peneliti untuk menjalankan penelitian di RSUP Kandou Manado pada tahun 2022. Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan kadar glukosa darah puasa pada pasien *stroke* iskemik di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado tahun 2022 dengan harapan memberikan pemahaman yang lebih mendalam, sehingga dapat meningkatkan strategi manajemen dan intervensi klinis yang lebih efektif bagi pasien yang terkena *stroke*.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat deskriptif retrospektif menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien rawat inap penderita *stroke* iskemik di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou pada tahun 2022. Sampel dalam penelitian ini adalah rekam medis seluruh pasien rawat inap penderita *stroke* iskemik di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou pada tahun 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah data pasien tercatat dalam rekam medik bulan Januari – Desember tahun 2022, diagnosis *stroke* iskemik dibuktikan dengan hasil pemeriksaan CT-scan, memiliki data kadar GDP hasil pemeriksaan laboratorium, dan kadar glukosa darah puasa diperiksa 1x24 jam semenjak masuk rumah sakit. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien *stroke* berulang dan pasien dengan pankreatitis. Sampel dikumpulkan dengan metode *total sampling*. Kadar tes laboratorium glukosa darah puasa yang digunakan sesuai dengan kategori PERKENI 2021. Klasifikasi *stroke* pada penelitian ini menggunakan klasifikasi waktu terjadinya *stroke* dari *International Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable* (SRRR). Data yang telah dikumpulkan selanjutnya diolah dan disajikan dalam bentuk tulisan, tabel, serta dalam bentuk persentase. Analisis univariat dilakukan dengan menggunakan aplikasi IBM SPSS *Statistics* 25.

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini didapatkan jumlah total pasien *stroke* iskemik sejak Januari–Desember 2022 ialah sebanyak 134 pasien. Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, terdapat 40 sampel yang digunakan dalam penelitian ini. Sampel penelitian dikelompokkan dan diolah berdasarkan jenis kelamin, usia, dan riwayat diabetes melitus (DM).

Tabel 1 memperlihatkan distribusi karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin, usia, riwayat DM, dan klasifikasi *stroke*. Penelitian ini didominasi oleh pasien berjenis kelamin perempuan (55,0%), kelompok usia 56–65 tahun (35,0%), tanpa riwayat DM (70,0%), dan pada fase akut (90,0%).

Tabel 1. Distribusi karakteristik sampel penelitian

Karakteristik sampel penelitian	n (%)
Jenis kelamin	
Perempuan	22 (55,0)
Laki-laki	18 (45,0)
Usia (tahun)	
26–35	1 (2,5)
36–45	3 (7,5)
46–55	13 (32,5)
56–65	14 (35,0)
>65	9 (22,5)
Riwayat DM	
Ada	12 (30,0)
Tidak ada	28 (70,0)
Klasifikasi <i>stroke</i>	
Akut	36 (90,0)
Subakut	2 (5,0)
Kronis	2 (5,0)

Tabel 2 memperlihatkan distribusi kadar GDP pada pasien *stroke* iskemik berdasarkan jenis kelamin. Penelitian ini didominasi oleh pasien berjenis kelamin perempuan dengan kadar GDP ≥ 126 mg/dL (hiperglikemia) (27,5%).

Tabel 2. Kadar glukosa darah puasa (GDP) pada pasien *stroke* iskemik berdasarkan jenis kelamin

GDP (mg/dL)	Pasien <i>stroke</i> iskemik, n (%)		
	Perempuan	Laki-laki	Total
<70	1 (2,5)	3 (7,5)	4 (10,0)
70–99	8 (20,0)	5 (12,5)	13 (32,5)
100–125	2 (5,0)	6 (15,0)	8 (20,0)
≥ 126	11 (27,5)	4 (10,0)	15 (37,5)
Total	22 (55,0)	18 (45,0)	40 (100,0)

Tabel 3 memperlihatkan distribusi kadar GDP pada pasien *stroke* iskemik berdasarkan usia. Sampel penelitian ini didominasi oleh pasien dengan kadar GDP ≥ 126 mg/dL (hiperglikemia) usia 46–55 dan 56–65 tahun (masing-masing 12,5%).

Tabel 4 memperlihatkan distribusi kadar GDP pada pasien *stroke* iskemik berdasarkan riwayat diabetes melitus. Sampel penelitian ini didominasi oleh pasien tanpa riwayat DM dengan kadar GDP 70–99 mg/dL (normal) (30%).

Tabel 5 memperlihatkan gambaran distribusi kadar GDP pada pasien *stroke* iskemik berdasarkan klasifikasi waktu terjadinya *stroke*. Sampel penelitian ini didominasi oleh pasien *stroke* iskemik fase akut dengan kadar GDP 70–99 mg/dL (normal) (32,5%).

Tabel 3. Kadar glukosa darah puasa (GDP) pada pasien *stroke* iskemik berdasarkan usia

GDP (mg/dL)	Pasien <i>stroke</i> iskemik, n (%)					Total
	26–35 tahun	36–45 tahun	46–55 tahun	56–65 tahun	>65 tahun	
<70	0 (0,0)	1 (2,5)	1 (2,5)	2 (5,0)	0 (0,0)	4 (10,0)
70–99	0 (0,0)	1 (2,5)	3 (7,5)	4 (10,0)	5 (12,5)	13 (32,5)
100–125	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (10,0)	3 (7,5)	1 (2,5)	8 (20,0)
≥126	1 (2,5)	1 (2,5)	5 (12,5)	5 (12,5)	3 (7,5)	15 (37,5)
Total	1 (2,5)	3 (7,5)	13 (32,5)	14 (35,0)	9 (22,5)	40 (100,0)

Tabel 4. Kadar glukosa darah puasa (GDP) pada pasien *stroke* iskemik berdasarkan riwayat DM

GDP (mg/dL)	Pasien <i>stroke</i> iskemik, n (%)		Total
	Ada	Tidak Ada	
<70	0 (0,0)	4 (10,0)	4 (10,0)
70–99	1 (2,5)	12 (30,0)	13 (32,5)
100–125	2 (5,0)	6 (15,0)	8 (20,0)
≥126	9 (22,5)	6 (15,0)	15 (37,5)
Total	12 (30,0)	28 (70,0)	40 (100,0)

Tabel 5. Kadar glukosa darah puasa (GDP) pada pasien *stroke* iskemik berdasarkan klasifikasi waktu terjadinya *stroke*

GDP (mg/dL)	Pasien <i>stroke</i> iskemik, n (%)			Total
	Akut	Subakut	Kronis	
<70	4 (10,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (10,0)
70–99	13 (32,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	13 (32,5)
100–125	7 (17,5)	0 (0,0)	1 (2,5)	8 (20,0)
≥126	12 (30,0)	2 (5,0)	1 (2,5)	15 (37,5)
Total	36 (90,0)	2 (5,0)	2 (5,0)	40 (100,0)

BAHASAN

Penelitian ini didominasi oleh pasien perempuan (55,0%) (Tabel 1). Hal ini sejalan dengan penelitian Leppert et al¹¹ yang menyatakan bahwa terdapat 44% lebih banyak perempuan dengan *stroke* iskemik dibandingkan laki-laki, namun hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Kesuma et al¹² yang menyatakan bahwa sebanyak 70,8% pasien *stroke* iskemik berjenis kelamin laki-laki. Hormon estrogen pada wanita memiliki efek perlindungan positif terhadap sirkulasi serebral yang dapat mencegah perkembangan terjadinya *stroke* iskemik setidaknya sebelum menopause.¹³⁻¹⁵ Estrogen menghambat lipase hati, sehingga penurunan estrogen endogen selama transisi menopause dapat berdampak pada kadar lipid dan selanjutnya meningkatkan risiko kardiovaskular.¹⁶

Pada penelitian ini didapatkan kelompok usia terbanyak ialah 56–65 tahun (35,0%). Hal ini selaras dengan penelitian Kesuma et al¹² yang menyatakan bahwa sampel penelitian didominasi oleh kelompok usia ≥55–64 tahun (30,8%). Demikian pula hasil Riskesdas 2018 menyatakan bahwa prevalensi *stroke* pada pasien lanjut usia lebih banyak.² Secara umum risiko *stroke* meningkat dua kali lipat setiap 10 tahun pada usia di atas 55 tahun pada laki-laki dan perempuan, dan sekitar 10% *stroke* terjadi pada individu berusia 18 hingga 50 tahun.¹⁷

Penelitian ini didominasi oleh pasien tanpa riwayat DM (70%). Hal ini sejalan dengan penelitian Tamburian et al¹⁸ yang melaporkan 83,3% pasien *stroke* iskemik tanpa DM. Berbeda halnya dengan penelitian Rosyidah et al¹⁹ yang melaporkan lebih banyak pasien *stroke* iskemik dengan riwayat DM (76%). Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu faktor risiko *stroke* yang dapat dimodifikasi, namun bukan faktor tunggal untuk terjadinya *stroke*.²⁰ Peningkatan

insidens *stroke* dapat disebabkan oleh DM yang menyebabkan kelainan makrovaskular melalui aterosklerosis, yang ditimbulkan oleh peningkatan LDL plasma.²¹ Pada penelitian ini didapatkan pasien *stroke* iskemik fase akut yang terbanyak (90,0%).

Mayoritas pasien berjenis kelamin perempuan memiliki kadar GDP ≥ 126 mg/dL (hiperglikemia) (27,5%) (Tabel 2). Hal ini sejalan dengan penelitian Zhang et al¹⁵ yang melaporkan bahwa kadar GDP tinggi berkaitan dengan risiko *stroke* iskemik yang lebih tinggi pada orang dewasa di China, terutama pada individu pascamenopause. Hal ini mungkin disebabkan oleh rendahnya angka kejadian *stroke* pada saat pramenopause. Mekanisme yang mendasarinya ialah berkurangnya efek protektif estrogen pada perempuan usia lanjut, yang sebelum menopause melindungi perempuan dari risiko kardiovaskular.¹³ Percobaan pada hewan menunjukkan bahwa penurunan kadar estrogen pada tikus yang diovariectomi dapat menyebabkan penurunan toleransi glukosa, hiperinsulinemia dan gangguan sekresi insulin, dan kemudian berkembang menjadi hiperglikemi dan aterosklerosis,²² namun, diabetes nampaknya melemahkan efek perlindungan estrogen pada perempuan dalam perkembangan penyakit kardiovaskular.²³

Mayoritas pasien dengan kadar GDP ≥ 126 mg/dL (hiperglikemia) terdapat pada kelompok usia 46 – 55 tahun (12,5%) dan 56 – 65 tahun (12,5%) (Tabel 3). Hal ini sejalan dengan penelitian Huang et al²⁴ yang menyatakan bahwa pada pasien lanjut usia dengan hipertensi, GDP yang tinggi merupakan faktor risiko independen untuk *stroke* iskemik pertama kali. Berdasarkan studi *stroke* Greater Cincinnati/Northern Kentucky, DM meningkatkan kejadian *stroke* iskemik pada semua kelompok usia, namun risiko ini paling mencolok sebelum usia 55 tahun pada orang Amerika keturunan Afrika dan sebelum usia 65 tahun pada orang kulit putih.²⁵ Hal ini terjadi karena selama proses penuaan terjadi akumulasi *advanced glycation end products* (AGEs) di berbagai jaringan. Tingginya muatan kolagen dapat menyebabkan jaringan ikat menjadi kurang elastisitas dan lebih kaku sehingga elastisitas pembuluh darah berkurang.²⁶ Hiperglikemia meningkatkan akumulasi AGEs dalam tubuh manusia.²⁷

Pada penelitian ini didapatkan pasien terbanyak tanpa riwayat DM dengan kadar GDP 70 – 99 mg/dL (normal) (30%) (Tabel 4). Pada sampel dengan kadar GDP normal, *stroke* iskemik dapat terjadi karena faktor risiko lain seperti aktivitas fisik yang kurang, dislipidemia, diet dan nutrisi, hipertensi, obesitas, merokok, dan faktor risiko lainnya.²⁸ Penelitian Ferrari et al⁷ menyatakan DM dan hiperglikemia kronis meningkatkan risiko *stroke* iskemik akut. Sebuah meta-analisis yang melibatkan 698.782 partisipan melaporkan bahwa risiko *stroke* iskemik pada pasien diabetes ialah 2,27 kali lebih tinggi dibandingkan orang normal.¹⁵ Diabetes adalah penyakit yang terkait dengan kadar glukosa dalam darah, di mana saat terjadi hiperglikemia, darah akan mengalami peningkatan viskositas sehingga pasokan darah ke jaringan terhambat dan memiliki risiko tinggi terkena *atherosclerotic cardiovascular disease* (ASCVD).²⁹ Hiperglikemia berkaitan dengan beberapa faktor risiko *stroke*, termasuk aterosklerosis yang dipercepat, peningkatan *carotid intima media thickness* (CIMT), dan penyakit jantung iskemik.³⁰

Pada penelitian ini didapatkan pasien *stroke* iskemik fase akut terbanyak memiliki kadar GDP 70–99 mg/dL (normal) (32,5%) (Tabel 5). Selain itu, ditemukan sebanyak 37,5% pasien memiliki kadar GDP ≥ 126 mg/dL (hiperglikemia), dengan 30,0% di antaranya merupakan pasien *stroke* iskemik fase akut. Hal ini sejalan dengan penelitian Sahetapi et al¹⁰ yang menyatakan terdapat banyak pasien *stroke* iskemik fase akut dengan hiperglikemia. Terjadinya hiperglikemia pada *stroke* akut tidak selalu disebabkan oleh DM, melainkan dapat juga terjadi sebagai respons terhadap stres dengan pelepasan hormon kortisol dan norepinefrin. Reaksi stres mengaktifkan *Hypothalamic-Pituitary-Adrenal* (HPA) axis, meningkatkan kadar glukokortikoid dalam serum, katekolamin, dan aktivasi sistem saraf simpatis otonom. Peningkatan kadar hormon ini akan menyebabkan peningkatan proses glikolisis, glukoneogenesis, dan glikogenolisis, serta menghambat insulin. Sebagai hasilnya, kadar glukosa darah akan meningkat.¹⁰

SIMPULAN

Pasien *stroke* iskemik di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado tahun 2022 didominasi oleh

jenis kelamin perempuan, kelompok usia 56–65 tahun, tanpa riwayat diabetes melitus, dan pasien pada fase akut. Kadar GDP hiperglikemia lebih sering didapatkan pada pasien *stroke* iskemik berjenis kelamin perempuan dan pada kelompok usia 56–65 tahun, sedangkan kadar GDP normal lebih sering didapatkan pada pasien *stroke* iskemik tanpa riwayat DM dan fase akut.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Arifin H, Chou KR, Ibrahim K, Fitri SUR, Pradipta RO, Rias YA, et al. Analysis of modifiable, non-modifiable, and physiological risk factors of non-communicable diseases in indonesia: evidence from the 2018 indonesian basic health research. *J Multidiscip Healthc*. 2022;15:2203–21. Doi: 10.2147/JMDH.S393923
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Nasional Riskesdas 2018. Jakarta. 2018. Available from: https://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir_519d41d8cd98f00/files/Hasil-riskesdas-2018_1274.pdf
3. World Health Organization. Noncommunicable diseases country profiles. Geneva: World Health Organization. 2018. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241514620>
4. Pu L, Wang L, Zhang R, Zhao T, Jiang Y, Han L. Projected global trends in ischemic stroke incidence, deaths and disability-adjusted life years from 2020 to 2030. *Stroke*. 2023;54(5):1330-39. Doi: 10.1161/strokeaha.122.040073
5. Chang JC. Stroke classification: critical role of unusually large von willebrand factor multimers and tissue factor on clinical phenotypes based on novel "two-path unifying theory" of hemostasis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis (CATH)*. 2020;26:1-23. Doi: <https://doi.org/10.1177%2F1076029620913634>
6. Saputra PA, Fakhurrazy, Rosida A. Perbandingan antara diabetes melitus terkontrol dan diabetes melitus tidak terkontrol terhadap outcome pasien stroke iskemik. *Homeostasis*. 2019;2(1):185-192. Doi: <https://doi.org/10.20527/ht.v2i1.447>
7. Ferrari F, Moretti A, Villa RF. Hyperglycemia in acute ischemic stroke: physiopathological and therapeutic complexity. *Neural Regen Res*. 2022;17(2):292. Doi: <https://doi.org/10.4103%2F1673-5374.317959>
8. Kersten CJBA, Zandbergen AAM, Fokkert MJ, Slingerland RJ, den Hertog HM. Continuous glucose monitoring in acute ischemic stroke patients treated with endovascular therapy: a pilot study to assess feasibility and accuracy. *PLOS ONE*. 2023;18(2). Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280153>
9. Saskia H, Apriyanto. Darmawan Armaid. Hubungan kadar gula darah pada stroke hemoragik: studi meta analisis. *Journal of Medical Studies*. 2021;1(1):2. Doi: 10.22437/joms.v1i1.14524
10. Sahetapi C, Roseville C, Aritonang L. Differences in blood sugar levels during ischemic stroke and hemorrhagic stroke at RSU UKI Jakarta. *International Journal of Medical and Health Research. (IJHMR)*. 2021;7(6):67-76. Available from: <http://repository.uki.ac.id/4607/>
11. Leppert MH, Burke JF, Lisabeth LD, Madsen TE, Kleindorfer DO, Sillau S, et al. Systematic review of sex differences in ischemic strokes among young adults: are young women disproportionately at risk? *Stroke*. 2022;53(2):319–27. Doi: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.037117>
12. Kesuma NMTS, Dharmawan DK, Fatmawati H. Gambaran faktor risiko dan tingkat risiko stroke iskemik berdasarkan stroke risk scorecard di RSUD Klungkung. *Intisari Sains Medis*. 2019;10(3):720-728. Doi: <https://doi.org/10.15562/ism.v10i3.397>
13. Reilly MR, McCullough LD. Age and sex are critical factors in ischemic stroke pathology. *Endocrinology*. 2018;159(8):3120–131. Doi: 10.1210/en.2018-00465
14. Prastiwi AD. Hubungan antara kadar hemoglobin dan jenis kelamin dengan mortalitas pada pasien stroke iskemik [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2018. Available from: <https://eprints.ums.ac.id/58434/>
15. Zhang Y, Gu S, Wang C, Liu D, Zhang Q, Yang M, et al. Association between fasting blood glucose levels and stroke events: a large-scale community-based cohort study from China. *BMJ Open*. 2021;11(8):1-8. Doi: <https://doi.org/10.1136%2Fbmjopen-2021-050234>
16. Demel SL, Kittner S, Ley SH, McDermott M, Rexrode KM. Stroke risk factors unique to women. *Stroke*. 2018;49(3):518–23. Doi: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.018415>
17. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*.

- 2020;141(9):139-596. Doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000757>
18. Tamburian AG, Ratag BT, Nelwan JE. Hubungan antara hipertensi, diabetes melitus, dan hiperkolesterolemia dengan kejadian stroke iskemik. *Indonesian Journal of Public Health and Community Medicine*. 2020;1(1):27-33. Doi: <https://doi.org/10.35801/ijphcm.1.1.2020.27240>
 19. Rosyidah C, Azisah H. Karakteristik faktor resiko stroke iskemik yang dirawat di Brain Center Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Wadi Husada*. 2020;7(1):34–42. Available from: <https://jurnal.rsupwahidin.com/index.php/wadihusada/article/view/44/20%20doi>
 20. Letelay ANA, Huwae LBS, Kailola NE. Hubungan diabetes melitus tipe II dengan kejadian stroke pada pasien stroke di Poliklinik Saraf RSUD Dr. M. Haulussy Ambon tahun 2016. *Molucca Medica*. 2019;12(1):1. Doi: <https://doi.org/10.30598/molmed.2019.v12.i1.1>
 21. Barrett KE, Barman SM, Brooks HL, Yuan JG. *Ganong's Review of Medical Physiology* (26th ed). McGraw Hill Education. 2019. p.1032.
 22. Howard VJ, Madsen TE, Kleindorfer DO, Judd SE, Rhodes JD, Soliman EZ, et al. Sex and race differences in the association of incident ischemic stroke with risk factors. *JAMA Neurol* 2019;76(2):179-186. Doi: 10.1001/jamaneurol.2018.3862
 23. Harreiter J, Kautzky-Willer A. Sex and gender differences in prevention of type 2 diabetes. *Frontiers in Endocrinology*. 2018;9:220. Doi: <https://doi.org/10.3389%2Ffendo.2018.00220>
 24. Huang Y, Lo K, Liu X, Tang S, Huang C, Feng Y. The relationship between fasting blood glucose levels and first ischemic stroke in elderly hypertensive patients. *Risk Management and Healthcare Policy*. 2020;13:777–84. Doi: <https://doi.org/10.2147%2FRMHP.S263213>
 25. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and stroke: epidemiology, pathophysiology, pharmaceuticals and outcomes. *Am J Med Sci*. 2016;351(4):380-6. Doi: <https://doi.org/10.1016%2Fj.amjms.2016.01.011>
 26. Maryanti Y, Susanti D, Maulidyastuti D. Gambaran faktor risiko pasien stroke iskemik yang dirawat di bangsal saraf RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode 1 Januari 2018-31 Desember 2018. *Jurnal Ilmu Kedokteran*. 2019;13(1):41-7. Doi: <https://doi.org/10.26891/JIK.v13i1.2019.44-50>
 27. Kosmopoulos M, Drekolias D, Zavras PD, Piperi C, Papavassiliou AG. Impact of advanced glycation end products (AGEs) signaling in coronary artery disease. *Biochimica et Biophysica Acta Molecular Basis of Disease*. 2019;1865(3):611–9. Doi: 10.1016/j.bbadis.2019.01.006
 28. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/394/2019 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Stroke. 2019. Available from: <https://www.kemkes.go.id/id/pnpk-2019---tata-laksana-stroke>
 29. Ikhsan YK, Soelistijo SA, Putranto JNE. Profile of cardiovascular disease risk in type 2 diabetes mellitus patients receiving statin therapy: a cross-sectional study. *Annals of Medicine and Surgery (AMS)*. 2022;75:1-4. Doi: 10.1016%2Fj.amsu.2022.103368
 30. Mitsios JP, Ekinici EI, Mitsios GP, Churilov L, Thijs V. Relationship between glycated hemoglobin and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(11):1-8. Doi: 10.1161%2FJAHA.117.007858