

## HUBUNGAN ANTARA GULA DARAH SEWAKTU DAN PUASA DENGAN PERUBAHAN SKOR NIHSS PADA STROKE ISKEMIK AKUT

Febby Valencia Andreani<sup>1</sup>, Maria Belladonna<sup>2</sup>, Meita Hendrianingtyas<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup>Staf Pengajar Ilmu Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>3</sup>Staf Pengajar Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

### ABSTRAK

**Latar belakang** Stroke iskemik seringkali berujung pada kecacatan, disabilitas, dan terganggunya kualitas hidup. Kadar gula darah adalah salah satu prediktor keluaran stroke yang dapat diukur dengan berbagai parameter. Adanya perbedaan penggunaan parameter kadar gula darah antara klinis dan penelitian menyebabkan diperlukannya pengetahuan terkait parameter kadar gula darah yang dapat digunakan sebagai prediktor keluaran stroke iskemik akut.

**Tujuan** Membuktikan hubungan antara kadar gula darah sewaktu (GDS) dan gula darah puasa (GDP) dengan perubahan skor *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) pada stroke iskemik akut.

**Metode** Penelitian observasional dengan desain kohort retrospektif. Subjek penelitian adalah 42 pasien stroke iskemik akut yang dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi (RSDK) dan Rumah Sakit Nasional Diponegoro (RSND) Semarang pada Januari 2016 – Juli 2017. Data diperoleh dari rekam medis subjek penelitian. Terhadap subjek penelitian dilakukan pengambilan data kadar GDS, GDP, komorbid, dan skor NIHSS admisi dan hari ketujuh setelah admisi. Uji statistik menggunakan Uji Fisher.

**Hasil** Dari data rekam medis seluruh subjek penelitian, didapatkan 33,3% subjek penelitian memiliki kadar GDS  $\geq 200$  mg/dL dan 47,6% subjek penelitian memiliki kadar GDP  $\geq 110$  mg/dL pada waktu admisi. Perburukan keluaran stroke iskemik akut hanya didapatkan pada 7,1% subjek penelitian. Tidak terdapat hubungan bermakna antara kadar GDS dan GDP dengan perubahan skor NIHSS ( $p = 0,746$  dan  $0,463$ ). Tidak terdapat hubungan bermakna antara komorbid yang meliputi status gizi, hipertensi, diabetes mellitus (DM), dislipidemia, dan penyakit jantung dengan perubahan skor NIHSS, dengan nilai  $p$  secara berturut-turut sebesar  $0,479$ ;  $0,354$ ;  $0,500$ ;  $0,537$ ; dan  $0,500$ .

**Simpulan** Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar GDS dan GDP dengan perubahan skor NIHSS pada stroke iskemik akut.

**Kata kunci:** GDS, GDP, NIHSS

### ABSTRACT

#### RELATIONSHIP BETWEEN RANDOM AND FASTING BLOOD GLUCOSE WITH NIHSS SCORE ALTERATION IN ACUTE ISCHEMIC STROKE

**Background** Ischemic stroke often resulted in flaws, disabilities, and quality of life disturbances. Blood glucose level was one of many stroke outcome predictors that can be measured by various parameters. The differences of blood glucose level parameter utilization between clinical and research use made the cognition of certain blood glucose level parameter that can be used as predictor of acute ischemic stroke outcome was needed.

**Aim** To prove the association between random (RBG) and fasting blood glucose (FBG) with the alteration of National institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score in acute ischemic stroke.

**Methods** Observational study with retrospective cohort design. Subjects of this study were 42 acute ischemic stroke patients hospitalized in Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi (RSDK) and Rumah Sakit Nasional Diponegoro (RSND) Semarang at January 2016 – July 2017. Datas were collected from subject's medical records. This study was conducted by collecting data consisted of subjects RBG, FBG, comorbids, and NIHSS score at admission and at day seven after admission. Data analysis were conducted using Fisher Test.

**Results** Among all subject's medical records, 33,3% had RBG level  $\geq 200$  mg/dL and 47,6% had FBG level  $\geq 110$  mg/dL at admission. Only 7,1% of subjects had neurological deterioration. There was no significant association between RBG and FBG with NIHSS score alteration ( $p = 0,746$  and  $0,463$ ). There was no significant association between comorbids consisted of nutritional status, hypertension, diabetes mellitus (DM), dyslipidemia, and heart disorder with NIHSS score alteration, with  $p$  value of  $0,479$ ;  $0,354$ ;  $0,500$ ;  $0,537$ ; dan  $0,500$ , respectively.

**Conclusion** There were no significant association between RBG and FBG level with NIHSS score alteration in acute ischemic stroke.

**Key words:** RBG, FBG, NIHSS

## PENDAHULUAN

Stroke secara global merupakan penyakit penyebab kematian dan kecacatan terbanyak kedua setelah penyakit jantung iskemik. Sementara itu, stroke di Indonesia menempati peringkat pertama sebagai penyebab kematian dan kecacatan terbanyak.<sup>1,2</sup> Dilihat dari seluruh kejadian stroke, 87% diantaranya merupakan stroke iskemik.<sup>3,4</sup>

*National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) adalah salah satu instrumen yang digunakan untuk mengukur tingkat gangguan fungsi atau defisit neurologis (*impairment*) akibat stroke akut dan sudah banyak digunakan, baik dalam klinis maupun penelitian. Penelitian oleh Kerr dkk<sup>5</sup> pada tahun 2012 menyatakan bahwa NIHSS sensitif terhadap perubahan yang

terjadi mulai dari 7 hari setelah serangan stroke. Selain itu, NIHSS diketahui memiliki reliabilitas dan validitas yang baik dalam penggunaannya secara prospektif maupun retrospektif.<sup>5-10</sup>

Kenaikan kadar gula darah merupakan kondisi yang umum dijumpai pada stroke akut.<sup>11,12</sup> Penelitian oleh Quinn dkk<sup>11</sup> pada tahun 2011 menyebutkan bahwa peningkatan kadar gula darah tidak hanya mencerminkan volume awal dari jaringan otak yang mengalami infark, namun juga merupakan faktor yang menentukan perluasan awal infark, kemampuan fungsional, dan mortalitas pada pasien stroke.

Gula darah sewaktu (GDS) merupakan parameter pemeriksaan kadar gula darah yang dapat diukur setiap saat,

tanpa memperhatikan waktu pasien terakhir kali makan. Sedangkan gula darah puasa (GDP) adalah parameter pemeriksaan kadar gula darah yang diukur setelah pasien berpuasa setidaknya 8 jam.<sup>13,14</sup> Pemeriksaan GDS telah rutin dilakukan pada pasien stroke iskemik akut. Namun, baru sedikit penelitian terdahulu yang menggunakan GDS dalam menganalisis hubungan antara kadar gula darah dengan keluaran stroke iskemik akut.<sup>15,16</sup> Sementara itu, meski belum digunakan sebagai pemeriksaan rutin pada pasien stroke iskemik akut, nilai GDP telah banyak digunakan dalam penelitian terdahulu dalam meneliti hubungan antara kadar gula darah dengan keluaran stroke.<sup>17-20</sup>

## METODE

Penelitian observasional dengan rancangan kohort retrospektif. Penelitian dilaksanakan di Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Kariadi (RSDK) dan Rumah Sakit Nasional Diponegoro (RSND) Semarang pada periode Juli – Agustus 2017. Subjek penelitian adalah rekam medis seluruh pasien stroke iskemik fase akut yang dirawat di RSDK dan RSND Semarang pada periode Januari 2016 – Juli 2017 yang memenuhi kriteria inklusi antara lain berusia  $\leq 65$  tahun, diagnosis stroke iskemik dibuktikan dengan hasil

pemeriksaan CT-Scan, serangan pertama kali, onset  $\leq 48$  jam, dan dirawat di rumah sakit selama  $\geq 7$  hari, serta kriteria eksklusi yang terdiri atas mengkonsumsi steroid dan anti-psikotik, mengalami stroke iskemik dan hemoragik, mendapat terapi trombolitik, dan rekam medis pasien tidak lengkap.

Pengambilan subjek penelitian menggunakan metode *purposive sampling* dengan jumlah subjek minimal berdasarkan rumus sebesar 33 subjek penelitian. Pengambilan data dilakukan dengan pencatatan kadar GDS, GDP, skor NIHSS admisi dan hari ketujuh setelah admisi, dan kondisi komorbid yang diperoleh melalui rekam medis subjek penelitian.

Variabel bebas dalam penelitian ini berupa kadar GDS admisi dan kadar GDP pada hari kedua admisi dengan variabel terikat berupa perubahan skor NIHSS antara waktu admisi dan hari ketujuh setelah admisi. Adapun variabel perancu dalam penelitian ini berupa kondisi komorbid yang meliputi status gizi, hipertensi, diabetes mellitus (DM), dislipidemia, dan penyakit jantung yang terdiri atas fibrilasi atrium, penyakit jantung koroner (PJK), penyakit jantung hipertensi (PJH), dan gagal jantung kongestif.

Analisis hubungan antara kadar GDS, kadar GDP, hipertensi, DM, dislipidemia, penyakit jantung, dan status gizi dengan perubahan skor NIHSS dilakukan menggunakan uji Fisher.

**HASIL**

Jumlah subjek penelitian sebesar 42 subjek yang diperoleh melalui cara *purposive sampling*.

**Tabel 1.** Karakteristik variabel numerik subjek penelitian (n = 42)

Variabel	Rerata ± SB	Median (Minimum-Maksimum)
Kadar GDS (mg/dL)	165,0 ± 81,1	137,5 (73 – 358)
Kadar GDP (mg/dL)	136,3 ± 62,9	110,0 (57 – 307)
Skor NIHSS admisi	10,6 ± 4,9	10,5 (2 – 22)
Skor NIHSS hari ketujuh setelah admisi	9,0 ± 5,0	8,0 (1 – 21)
Perubahan skor NIHSS	-1,6 ± 3,7	-1,0 (-11 – 7)

SB = Simpangan Baku; (-) pada perubahan skor NIHSS menunjukkan penurunan skor NIHSS

**Tabel 2.** Karakteristik variabel kategorik subjek penelitian (n = 42)

Variabel	N	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	27	64,3
Perempuan	15	35,7
Komorbid		
Status gizi		
Obesitas (> 27,5)	8	19,0
Tidak obesitas (≤ 27,5)	34	81,0
Hipertensi		
Ada	30	71,4
Tidak ada	12	28,6
DM		
Ada	21	50,0
Tidak ada	21	50,0
Dislipidemia		
Ada	20	47,6
Tidak ada	22	52,4
Penyakit jantung		

Ada	21	50,0
Tidak ada	21	50,0
Kadar GDS admisi		
≥ 200 mg/dL	14	33,3
< 200 mg/dL	28	66,7
Kadar GDP		
≥ 110 mg/dL	20	47,6
< 110 mg/dL	22	52,4
Perubahan skor NIHSS		
Mengalami perburukan	3	7,1
Tidak mengalami perburukan	39	92,9
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>100,0</b>

DM = Diabetes mellitus; GDS = Gula darah sewaktu; GDP = Gula darah puasa; NIHSS = *National Institutes of Health Stroke Scale*

Pada Tabel 2 dapat dilihat bahwa sebagian besar subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki dan tidak mengalami obesitas. Kondisi komorbid dengan proporsi terbesar adalah hipertensi, dimana

lebih dari 70% subjek penelitian menderita hipertensi. Dari keseluruhan subjek penelitian, kurang dari 10% subjek penelitian yang mengalami perburukan keluaran stroke iskemik akut.

**Tabel 3.** Uji hubungan antara kadar GDS dengan perubahan skor NIHSS

		Perubahan skor NIHSS		Nilai p
		Mengalami perburukan	Tidak mengalami perburukan	
<b>Kadar GDS (mg/dL)</b>	≥ 200	1	13	0,746
	< 200	2	26	
Total		3	39	

Uji Fisher.

Dengan uji Fisher (Tabel 3), diperoleh nilai  $p = 0,746$ . Oleh karena nilai  $p > 0,05$ , dapat diinterpretasikan bahwa secara statistik tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar GDS dengan

perubahan skor NIHSS pada stroke iskemik akut.

**Tabel 4.** Uji hubungan antara kadar GDP dengan perubahan skor NIHSS

		Perubahan skor NIHSS		Nilai p
		Mengalami perburukan	Tidak mengalami perburukan	
<b>Kadar GDP (mg/dL)</b>	≥ 110	2	18	0,463
	< 110	1	21	
Total		3	39	

Uji Fisher.

Dengan uji Fisher (Tabel 4), diperoleh nilai  $p = 0,463$ . Oleh karena nilai  $p > 0,05$ , dapat diinterpretasikan bahwa secara statistik tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar GDP dengan

perubahan skor NIHSS pada stroke iskemik akut.

**Tabel 5.** Uji hubungan antara komorbid dengan perubahan skor NIHSS

		Perubahan skor NIHSS		Nilai p
		Mengalami perburukan	Tidak mengalami perburukan	
<b>Status gizi</b>	Obesitas	1	7	0,479
	Tidak obesitas	2	32	
<b>Hipertensi</b>	Ada	3	27	0,354
	Tidak ada	0	12	
<b>DM</b>	Ada	2	19	0,500
	Tidak ada	1	20	
<b>Dislipidemia</b>	Ada	1	19	0,537
	Tidak ada	2	20	
<b>Penyakit jantung</b>	Ada	1	20	0,500
	Tidak ada	2	19	
Total		3	39	

Uji Fisher.

Dengan uji Fisher (Tabel 5), diperoleh nilai  $p > 0,05$  sehingga dapat diinterpretasikan bahwa secara statistik tidak terdapat hubungan yang bermakna,

baik antara status gizi, hipertensi, DM, dislipidemia, maupun penyakit jantung dengan perubahan skor NIHSS pada stroke iskemik akut. Oleh karena itu, penulis tidak

melanjutkan analisis regresi logistik untuk mengendalikan variabel perancu dalam penelitian ini.

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa secara statistik, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar GDS dengan perubahan skor NIHSS. Hasil ini menjadikan hipotesis penelitian yang menyatakan terdapat hubungan antara kadar GDS dengan perubahan skor NIHSS pada stroke iskemik akut tidak dapat diterima. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan beberapa penelitian terdahulu yang menemukan adanya hubungan yang bermakna antara kadar GDS admisi yang tinggi dengan keluaran stroke iskemik yang buruk yang dinilai dengan instrumen *modified Rankin Scale* (mRS)<sup>19,21</sup> dan lama waktu perawatan<sup>15</sup> pada pasien stroke iskemik akut setelah *intra-arterial treatment* (IAT)<sup>19</sup> dengan analisis *Receiver Operating Characteristics* (ROC).<sup>21</sup> Perbedaan hasil penelitian ini dapat disebabkan oleh perbedaan kriteria subjek penelitian, definisi hiperglikemia, desain penelitian, metode statistik, maupun alat ukur keluaran yang digunakan, sehingga menyebabkan hasil penelitian sulit untuk dibandingkan. Di sisi lain, hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Iqbal dkk<sup>16</sup> pada tahun 2014 yang menyatakan

bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna rerata kadar GDS pada keluaran stroke iskemik akut berdasarkan Indeks Barthel.

Nilai kadar gula darah yang didapatkan pada pemeriksaan GDS berasal dari asupan karbohidrat dan berbagai proses glukoneogenesis serta glikogenolisis yang terjadi dalam tubuh,<sup>22-24</sup> dimana proses glukoneogenesis dan glikogenolisis ini juga terjadi pada fase akut stroke iskemik akibat pelepasan berbagai hormon katabolik sebagai respon tubuh terhadap kondisi stres fisiologis yang terjadi. Proses ini selanjutnya menyebabkan kondisi hiperglikemia, yang secara spesifik disebut sebagai hiperglikemia akibat stres.<sup>11,25</sup>

Olsen<sup>26</sup> pada tahun 2009 dan Quinn dkk<sup>11</sup> pada tahun 2011 menyebutkan bahwa yang bersifat merugikan bagi otak yang iskemik adalah peningkatan kadar gula darah itu sendiri, bukan keberadaan dari kadar gula darah yang tinggi sebelumnya. Oleh karena itu, hasil penelitian yang tidak bermakna dalam penelitian ini dapat disebabkan oleh kadar gula darah yang diperoleh melalui pemeriksaan GDS tidak sepenuhnya mencerminkan peningkatan kadar gula darah yang terjadi, dimana kadar GDS admisi yang tinggi pada subjek penelitian juga dapat dipengaruhi oleh berbagai kondisi sebelum serangan stroke iskemik,



antara lain asupan karbohidrat yang tinggi, aktivitas fisik yang rendah, dan penyakit yang diderita, khususnya DM,<sup>15,22,23,27,28</sup> dimana berbagai faktor ini, kecuali DM, tidak diteliti dalam penelitian ini.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa secara statistik, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar GDP dengan perubahan skor NIHSS. Hasil ini menjadikan hipotesis penelitian yang menyatakan terdapat hubungan antara kadar GDP dengan perubahan skor NIHSS pada stroke iskemik akut tidak dapat diterima. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan beberapa penelitian terdahulu yang menemukan adanya hubungan yang bermakna antara kadar GDP yang tinggi dengan keluaran stroke iskemik yang buruk yang dinilai dengan instrumen mRS<sup>19-21</sup> pada pasien tanpa riwayat DM, tetapi tidak pada pasien dengan riwayat DM.<sup>20</sup> Perbedaan hasil penelitian ini dapat disebabkan oleh perbedaan kriteria subjek penelitian, definisi hiperglikemia, maupun alat ukur keluaran yang digunakan, sehingga menyebabkan hasil penelitian sulit untuk dibandingkan.

Selain itu, hubungan antara kadar GDS dan GDP dengan keluaran stroke iskemik akut berupa perubahan skor NIHSS yang tidak bermakna dalam penelitian ini dapat juga disebabkan oleh adanya varian yang diketahui melalui

observasi data rekam medis berupa sebagian besar subjek penelitian, yang meski memiliki kadar GDS  $\geq 200$  mg/dL atau GDP  $\geq 110$  mg/dL, diketahui tidak mengalami perburukan neurologis yang bermakna. Adapun subjek-subjek penelitian ini memiliki karakteristik yang sama, yaitu memiliki riwayat penyakit DM dan mendapat terapi yang bertujuan menurunkan kadar gula darah pada fase akut stroke iskemik. Temuan ini mendukung beberapa penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa kadar gula darah pada fase akut stroke iskemik tidak berhubungan secara bermakna dengan keluaran pada pasien dengan riwayat DM. Hal ini disebabkan oleh berkurangnya efek metabolik yang merugikan dari hiperglikemia akibat stres, tidak terjadinya penghambatan aktivitas fibrinolisis, dan peran terapi penurun kadar gula darah yang mengurangi tingkat asidosis laktat pada pasien dengan DM.<sup>20,29-31</sup>

Selain itu, hasil penelitian yang tidak bermakna dalam penelitian ini juga dapat dipengaruhi oleh perbedaan tingkat keparahan stroke iskemik antar subjek penelitian. Tingkat keparahan stroke dapat dinilai melalui ukuran serta lokasi infark,<sup>32-34</sup> dimana kedua hal tersebut tidak diteliti dalam penelitian ini.

Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara

**JKD**, Vol. 7, No. 1, Januari 2018 : 185-198



status gizi dengan keluaran stroke iskemik akut berupa perubahan skor NIHSS. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan dengan beberapa penelitian terdahulu yang menyatakan adanya hubungan yang bermakna antara status gizi dengan keluaran stroke iskemik akut.<sup>35-37</sup> Hal ini dapat disebabkan oleh karena status gizi yang dinilai menggunakan IMT tidak mencerminkan distribusi lemak dalam tubuh<sup>36,38</sup> dan IMT tinggi tidak selalu menunjukkan kondisi obesitas atau peningkatan adiposit, begitu juga sebaliknya pada subjek penelitian dengan IMT normal atau rendah yang mungkin memiliki persentase lemak tubuh tinggi.<sup>36</sup> Selain itu, hal ini juga dapat dipengaruhi oleh klasifikasi status gizi yang kurang spesifik dalam penelitian ini, dimana status gizi subjek penelitian hanya diklasifikasikan ke dalam kategori obesitas dan tidak obesitas. Terkait status gizi, pasien stroke iskemik dengan status gizi *underweight* diketahui memiliki peningkatan risiko yang bermakna untuk mengalami keluaran yang buruk dibandingkan pasien stroke iskemik dengan status gizi obesitas.<sup>32,38</sup> Adapun subjek penelitian dengan kategori status gizi *underweight* tidak diteliti sebagai kelompok tersendiri dalam penelitian ini.

Terkait komorbid lainnya, hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat

hubungan yang bermakna antara hipertensi, DM, dislipidemia, dan penyakit jantung dengan keluaran stroke iskemik akut yang dinilai melalui perubahan skor NIHSS. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian terdahulu yang menyatakan terdapat hubungan yang bermakna antara hipertensi,<sup>39,40</sup> DM,<sup>41</sup> dislipidemia,<sup>42,43</sup> dan penyakit jantung<sup>41</sup> dengan keluaran stroke iskemik akut yang dinilai dengan instrumen NIHSS, mRS, dan kematian.<sup>42,43</sup> Hasil penelitian yang tidak bermakna dalam penelitian ini dapat dipengaruhi oleh berbagai terapi yang diberikan kepada pasien guna mengendalikan kondisi komorbid yang dimilikinya. Berbagai terapi ini meliputi terapi anti-hipertensi, anti-hiperglikemia, dan statin yang akan mengurangi risiko terjadinya keluaran stroke iskemik yang buruk.<sup>44</sup>

Keterbatasan penelitian ini meliputi penggunaan data sekunder yang tidak dapat dijamin kesahihannya, jumlah subjek penelitian dengan perburukan yang relatif sangat sedikit yang dapat mempengaruhi *power* penelitian, tidak meneliti subjek penelitian dengan maupun tanpa DM secara terpisah, serta tidak meneliti ukuran dan lokasi infark, dan komplikasi yang timbul selama waktu perawatan subjek penelitian.

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar GDS maupun GDP dengan perubahan skor NIHSS pada stroke iskemik akut.

### Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan data primer yang meneliti hubungan antara berbagai parameter kadar gula darah, seperti GDS, GDP, dan HbA1c, dengan keluaran stroke iskemik akut pada pasien dengan dan tanpa riwayat DM secara terpisah dengan mempertimbangkan ukuran dan luas infark, serta komplikasi yang mungkin terjadi pada subjek penelitian selama waktu perawatan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388:1459-544.
2. Kassebaum NJ, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown J, Carter A, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388:1603-58.
3. American Heart Association/American Stroke Association. Ischemic Strokes (Clots) [Internet]. c2017 [updated 2016 Nov 9; cited 2017 Jan 24]. Available from: [http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/TypesofStroke/IschemicClots/Ischemic-Stroke-Clots\\_UCM\\_310939\\_Article.jsp#.Wid5MfLz60s](http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/TypesofStroke/IschemicClots/Ischemic-Stroke-Clots_UCM_310939_Article.jsp#.Wid5MfLz60s)
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics-2015 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 131(4):e180.
5. Kerr DM, Fulton RL, Lees KR. Seven-day NIHSS is a sensitive outcome measure for exploratory clinical trials in acute stroke: Evidence from the virtual international stroke trials archive. *Stroke*. 2012; 43(5):1401-3.
6. Harrison J, McArthur K, Quinn TJ. Assessment scales in stroke: clinimetric and clinical considerations. *Clin Interv Aging*. 2013; 8:201-11.
7. Shah R, Vyas C, Vora J. NIHSS Score: A handy tool to predict

- vascular occlusion in acute ischemic stroke. *NHL J Med Sci*. 2014; 3(2):18-22.
8. Kasner SE, Chalela JA, Luciano JM, Cucchiara BL, Raps EC, McGarvey ML, et al. Reliability and validity of estimating the NIH stroke scale score from medical records. *Stroke*. 1999; 30:1534-7.
  9. Williams LS, Yilmaz EY, Lopez-Yunez AM. Retrospective assessment of initial stroke severity with the NIH stroke scale. *Stroke*. 2000; 31:858-62.
  10. Lindsell CJ, Alwell K, Moomaw CJ, Kleindorfer DO, Woo D, Flaherty ML, et al. Validity of a retrospective national institutes of health stroke scale scoring methodology in patients with severe stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2005; 14(6):281-3.
  11. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR. Sugar and stroke: Cerebrovascular disease and blood glucose control. *Cardiovasc Ther*. 2011; 29(6):31-42.
  12. Piironen K, Putaala J, Rosso C, Samson Y. Glucose and acute stroke: Evidence for an interlude. *Stroke*. 2012; 43(3):898-902.
  13. WebMD. Blood glucose [Internet]. c2017 [cited 2017 Feb 9]. Available from: <http://www.webmd.com/diabetes/guide/blood-glucose#1>
  14. Beebe L. Things that impact a fasting glucose blood test [Internet]. c2017 [updated 2014 Apr 12; cited 2017 Feb 9]. Available from: <http://www.livestrong.com/article/69162-things-impact-fasting-glucose-blood/>
  15. Iskandar R. Korelasi antara kadar gula darah sewaktu penderita stroke iskemik saat mulai dirawat dengan waktu-kepulangan dan waktu-kematian dalam 30 hari pertama [skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2008.
  16. Iqbal M, Frida M, Yaswir R. Perbedaan rerata kadar gula darah pada luaran stroke iskemik berdasarkan Indeks Barthel. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2014; 3(3):435-9.
  17. Martin RJ, Ratan RR, Reding MJ, Olsen TS. Clinical study: Higher blood glucose within the normal range is associated with more severe strokes. *Stroke Res Treat*. 2012.
  18. Cao W, Ling Y, Wu F, Yang L, Cheng X, Dong Q. Higher fasting glucose next day after intravenous thrombolysis is independently associated with poor outcome in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015; 24(1):100-3.
  19. Osei E, den Hertog HM, Berkhemer OA, Fransen PSS, Roos YBWEM, **JKD**, Vol. 7, No. 1, Januari 2018 : 185-198

- Beumer D, et al. Increased admission and fasting glucose are associated with unfavorable short-term outcome after intra-arterial treatment of ischemic stroke in the MR CLEAN pretrial cohort. *J Neurol Sci.* 2016; 371:1-5.
20. Yao M, Ni J, Zhou L, Peng B, Zhu Y, Cui L, et al. Elevated fasting blood glucose is predictive of poor outcome in non-diabetic stroke patients: A subgroup analysis of SMART. *PLoS One.* 2016; 11(8):1-10.
21. Sung JY, Chen CI, Hsieh YC, Chen YR, Wu HC, Chan L, et al. Comparison of admission random glucose, fasting glucose, and glycated hemoglobin in predicting the neurological outcome of acute ischemic stroke : a retrospective study. *PeerJ.* 2017; 5:e2948.
22. American Diabetes Association. Factors affecting blood glucose [Internet]. c2017 [updated 2015 August 17; cited 2017 Feb 8]. Available from: <http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/treatment-and-care/blood-glucose-control/factors-affecting-blood-glucose.html>
23. Angela J. Diabetes: a balancing act. University of Michigan Health System. Available from: <https://www.med.umich.edu/pfans/doc/s/tip.../bloodsugarbalance-0313.pdf>
24. Khudin AM. Hubungan kadar gula darah sewaktu dengan kejadian stroke iskemik ulang di Rumah Sakit Umum Daerah Sukoharjo [skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah; 2014.
25. Lindsberg PJ, Roine RO. Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke.* 2003; 35(2):363-4.
26. Olsen TS. Blood glucose in acute stroke. *Expert Rev Neurother.* 2009; 9(3):409-19.
27. Diabetes.co.uk. What affects blood sugar levels [Internet]. c2017 [cited 2017 Feb 8]. Available from: <http://www.diabetes.co.uk/blood-glucose/what-affects-blood-glucose-levels.html>
28. Davidson NK, Moreland P. Stress, illness and high blood sugar [Internet]. c2017 [updated 2013 April 3; cited 2017 Feb 8]. Available from: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/diabetes/expert-blog/diabetes-blog/bgp-20056560>
29. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke.* 2001; 32:2426-32.
30. Stead LG, Gilmore RM, Bellolio MF, Mishra S, Bhagra A, Vaidyanathan L, **JKD**, Vol. 7, No. 1, Januari 2018 : 185-198

- et al. Hyperglycemia as an independent predictor of worse outcome in non-diabetic patients presenting with acute ischemic stroke. *Neurocrit Care*. 2009; 10:181-6.
31. Hu G, Hsieh S, Chen Y, Hsu H, Hu Y, Chien K. Relationship of initial glucose level and all-cause death in patients with ischaemic stroke: the roles of diabetes mellitus and glycated hemoglobin level. *Eur J Neurol*. 2012; 19:884-91.
32. Edwardson MA, Dromerick AW, Kasner SE, Dashe JF. Ischemic stroke prognosis in adults. UpToDate, Official Reprint. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/ischemic-stroke-prognosis-in-adults>
33. Corso G, Bottacchi E, Tosi P, Caligiana L, Lia C, Veronese M, et al. Outcome predictors in first-ever ischemic stroke patients: A Population-Based Study. *Int Sch Res Notes*. 2014.
34. Thaib PKP. Hubungan Antara Kadar LDL Darah pada Stroke Iskemik Fase Akut dengan Lama Perawatan Pasien Pulang Hidup dan Pulang Meninggal [skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2008.
35. Doehner W, Schenkel J, Anker SD, Springer J, Audebert H. Overweight and obesity are associated with improved survival, functional outcome, and stroke recurrence after acute stroke or transient ischaemic attack: observations from the tempis trial. *Eur Heart J*. 2013; 34(4):268-77.
36. Haley MJ, Lawrence CB. Obesity and stroke: can we translate from rodents to patients? *J Cereb Blood Flow Metab*. 2016; 36(12):2007-21.
37. Oesch L, Tatlisumak T, Arnold M, Sarikaya H. Obesity paradox in stroke - myth or reality? A systematic review. *PLoS One*. 2017; 12(3):1-13.
38. Sun W, Huang Y, Xian Y, Zhu S, Jia Z, Liu R, et al. Association of body mass index with mortality and functional outcome after acute ischemic stroke. *Sci Rep*. 2017; 7(1):2507.
39. Ahmed N, Wahlgren N, Brainin M, Castillo J, Ford GA, Kaste M, et al. Relationship of blood pressure, antihypertensive therapy, and outcome in ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: retrospective analysis from safe implementation of thrombolysis in stroke-international stroke thrombolysis register (SITS-ISTR). *Stroke*. 2009; 40(7):2442-9.
40. McManus M, Liebeskind DS. Blood pressure in acute ischemic stroke. *J Clin Neurol*. 2016; 12(2):137-46.

41. Fischer U, Arnold M, Nedeltchev K, Schoenenberger RA, Kappeler L, Hollinger P, et al. Impact of comorbidity on ischemic stroke outcome. *Acta Neurol Scand.* 2006; 113(2):108-13.
42. Sohail A, Khatri IA, Mehboob N. Effect of dyslipidemia on severity and outcome of stroke using mRS scores in Northern Pakistani population. *Rawal Med J.* 2013; 38(4):345-50.
43. Xu T, Zhang JT, Yang M, Zhang H, Wen QL, Yan K, et al. Dyslipidemia and outcome in patients with acute ischemic stroke. *Biomed Environ Sci.* 2014; 27(2):106-10.
44. PERDOSSI. Guideline Stroke Tahun 2011. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI); 2011.