

## Hubungan Risiko Hipertensi, Diabetes Mellitus Tipe 2, dan Hiperlipidemia Terhadap Tingkat Kejadian Stroke Iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan

Antika Pratidina<sup>1</sup>, Nur Mujaddidah Mochtar<sup>2</sup>, Detti Nur Irawati<sup>3</sup>

- 1) Universitas Muhammadiyah Surabaya
- 2) Universitas Muhammadiyah Surabaya
- 3) Universitas Muhammadiyah Surabaya
- 4) Universitas Muhammadiyah Surabaya

### Abstrak

**Latar belakang:** Stroke iskemik merupakan salah satu jenis stroke yang paling sering terjadi dan menjadi penyebab utama morbiditas serta disabilitas jangka panjang di Indonesia. Faktor risiko seperti hipertensi, diabetes mellitus tipe 2, dan hiperlipidemia memiliki peran penting dalam patogenesis stroke iskemik. **Tujuan:** Hubungan antara hipertensi, diabetes mellitus tipe 2, dan hiperlipidemia terhadap tingkat kejadian stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan. **Metode:** Kuantitatif dengan pendekatan cross-sectional secara retrospektif. Jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 96 pasien, terdiri dari 80 pasien dengan stroke iskemik dan 16 pasien non-stroke iskemik. Data diperoleh dari rekam medis dan dianalisis menggunakan uji chi-square untuk mengetahui hubungan bivariat, serta mengetahui kontribusi masing-masing faktor risiko secara multivariat terhadap kejadian stroke iskemik. **Hasil:** Terdapat hubungan yang signifikan antara hipertensi dan diabetes mellitus tipe 2 dengan kejadian stroke iskemik ( $p < 0,05$ ). Sementara itu, hiperlipidemia tidak menunjukkan hubungan yang signifikan ( $p > 0,05$ ). Berdasarkan uji chi-square yang dilakukan juga menunjukkan bahwa hipertensi merupakan faktor risiko dominan dengan nilai  $p$  value  $< 0,05$ , diikuti oleh diabetes mellitus tipe 2. **Kesimpulan:** Bahwa hipertensi dan diabetes mellitus tipe 2 memiliki hubungan signifikan terhadap kejadian stroke iskemik. Oleh karena itu, pengendalian tekanan darah dan kadar gula darah sangat penting dalam upaya pencegahan stroke iskemik.

**Kata Kunci :** Stroke iskemik, Hipertensi, Diabetes Mellitus Tipe 2, Hiperlipidemia, Faktor risiko

### PENDAHULUAN

Stroke merupakan gangguan fungsional otak yang ditandai dengan munculnya gejala defisit neurologi baik secara fokal maupun global yang terjadi secara cepat dan berlangsung lebih dari 24 jam (Kabi *et al.*, 2015). Menurut data *World Health Organization (WHO)* (2020), stroke merupakan penyakit kedua tertinggi penyebab kematian didunia setelah penyakit jantung iskemik (jantung koroner). Pada tahun 2019, stroke termasuk dalam 10 penyakit penyebab kematian tertinggi didunia yang menyumbang sebanyak 11% kematian dari 55% jumlah kematian diseluruh dunia sebanyak 55,4 juta (WHO, 2020). Sementara di Indonesia sendiri angka penderita stroke mengalami peningkatan di tahun 2018 sebanyak 56% dari 7 per 1000 penduduk pada tahun 2013, menjadi 10,9 per 1000 penduduk (Rikesdas, 2018). Beberapa penelitian menyatakan bahwa stroke iskemik merupakan penyebab sebagian kasus

stroke dengan persentase sekitar 85% sedangkan stroke hemoragik menyumbang kasus stroke sekitar 15% dari total keseluruhan kasus stroke. Faktor gaya hidup dan faktor risiko medis sangat berpengaruh dalam tingkat kejadian stroke, sehingga menjadikan penyakit ini menempati posisi kedua sebagai penyebab kematian tertinggi didunia serta mengalami prevalensi peningkatan di Indonesia. Faktor risiko stroke sendiri dibedakan menjadi faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi (A. Boehme, C. Esenwa, 2018).

Stroke pada umumnya disebabkan oleh adanya penyumbatan arteri yang memasok darah ke otak (stroke iskemik) atau karena pecahnya pembuluh darah di otak (stroke hemoragik) sehingga menyebabkan autoregulasi otak terganggu, mengakibatkan otak tidak menerima pasokan oksigen yang cukup melalui aliran darah sehingga otak mengalami iskemik bahkan kematian sel (apoptosis) dan mengakibatkan munculnya beberapa gejala defisit neurologis seperti gangguan bicara, hemiparesis bahkan kelumpuhan. Hipertensi, diabetes mellitus (DM) dan hiperlipidemia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya stroke. Hipertensi yang dikenal sebagai *silent killer* meningkatkan risiko terjadinya stroke sebanyak 6 kali, sehingga serangan stroke lebih banyak dipicu oleh adanya hipertensi, sedangkan penderita DM lebih banyak terjadi karena adanya proses aterosklerosis (Balqis, *et al.*, 2022). Proses aterosklerosis yang terjadi pada penderita DM ini lebih banyak menyebabkan terjadinya stroke iskemik daripada stroke perdarahan (Ady Saputra *et al.*, 2019). Sama halnya dengan penderita DM, penderita hiperlipidemia juga memiliki risiko mengalami proses aterosklerosis sehingga mendorong terjadinya stroke utamanya stroke iskemik karena hiperlipidemia merupakan faktor risiko independen terjadinya stroke iskemik (Wang *et al.*, 2022). Sedangkan Hipertensi merupakan faktor penting dari terjadinya stroke perdarahan/hemoragik serta berkontribusi dalam proses aterosklerosis yang menyebabkan terjadinya stroke iskemik (A. Boehme, C. Esenwa, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Kabi *et al.*, (2015) menyatakan bahwa kejadian stroke iskemik lebih banyak terjadi pada orang yang memiliki riwayat tekanan darah tinggi, oleh karena hipertensi mengakibatkan terjadinya penipisan dinding pembuluh darah bahkan sampai merusak pembuluh darah dan memudahkan terbentuknya plak aterosklerosis sehingga menyebabkan terjadinya penyumbatan sampai pendarahan pada otak. Sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan Kabi *et al.*, pada penelitian lain yang dilakukan oleh Azzahra & Ronoatmodjo (2023) yang dilaksanakan di Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) juga menyatakan bahwa orang dengan riwayat hipertensi memiliki peluang 5,69 kali lebih besar terkena stroke daripada orang tanpa riwayat hipertensi. Dalam penjelasannya juga dijelaskan bahwa hipertensi dapat menyebabkan stroke iskemik maupun stroke hemoragik. Pada penelitian ini menyatakan bahwa orang dengan diabetes mellitus memiliki peluang 2,44 kali lebih besar mengalami stroke dari pada orang tanpa diabetes mellitus. Pada penelitian lain oleh Khairatunnisa (2017) di Rumah Sakit Umum (RSU) H. Sahudin Kutacane, juga menyatakan bahwa pasien dengan diabetes mellitus lebih berisiko 4,12 kali menderita stroke. Pada penelitian lainnya didapatkan bahwa prevalensi terjadinya

stroke iskemik lebih tinggi dibandingkan stroke non iskemik pada kelompok penderita hipertensi dan hiperlipidemia (Wang *et al.*, 2022).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis tertarik untuk melakukan penelitian terkait hubungan faktor kondisi medis yang berfokus pada pasien dengan riwayat hipertensi, diabetes mellitus tipe 2, dan hiperlipidemia terhadap kejadian stroke iskemik. Pada penelitian ini juga diharapkan dapat menjelaskan tentang pengaruh kombinasi ketiganya terhadap tingkat kejadian stroke iskemik, sehingga penelitian ini dapat memberikan solusi dalam pencegahan terjadinya stroke iskemik dari segi faktor yang dapat dimodifikasi.

## METODE

Penelitian ini menggunakan pendekatan *cross sectional* secara retrospektif dan sumber data yang digunakan berupa data sekunder yakni dari rekam medis pasien. Peneliti memilih metode penelitian tersebut sebagai metode yang tepat untuk menyeleksi kriteria pasien yang sesuai dengan variabel bebas dan variabel terikat pada penelitian. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah semua pasien stroke di RS Muhammadiyah Lamongan tahun 2022-2023 sebanyak 98 pasien. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *simple random sampling*. Hasil penelitian akan dilakukan analisis bivariat dan multivariat melalui uji chi square.

## HASIL

### 1. Karakteristik Pasien Stroke Iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan

**Tabel 1.** Karakteristik Pasien Stroke Iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan

Karakteristik	Stroke Iskemik		Non Stroke Iskemik	
	N	%	N	%
<b>Jenis Kelamin</b>				
Laki-laki	43	44,8	5	5,2
Perempuan	37	38,5	11	11,5
<b>Total</b>	80	83,3	16	16,7
<b>Usia</b>				
≤ 45 tahun	5	5,2	1	1
46-55 tahun	20	20,8	6	6,3
56-65 tahun	37	38,5	4	4,2
>65 tahun	18	18,8	5	5,2
<b>Total</b>	80	83,3	16	16,7
<b>Tekanan Darah</b>				
Normal Tinggi	7	7,3	1	1
Hipertensi Derajat 1	9	9,4	3	3,1
Hipertensi Derajat 2	9	9,4	3	3,1
Hipertensi Derajat 3	50	52,1	7	7,3
Sistolik Terisolasi	5	5,2	2	2,1
<b>Total</b>	80	83,3	16	16,7
<b>GDA</b>				
< 200 mg/dL	54	56,3	7	7,3
≥ 200 mg/dL	26	27,1	9	9,4
<b>Total</b>	80	83,3	16	16,7
<b>Profil Lipid</b>				
Normal	10	10,4	2	2,1
Hipertrigliserida	8	8,3	1	1

Hiperkolesterolemia	23	24	6	6,3
Hiperlipid Kombinasi	39	40,6	7	7,3
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>83,3</b>	<b>16</b>	<b>16,7</b>

Pada tabel 1 menunjukkan bahwa karakteristik pasien stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan didominasi oleh pasien berjenis kelamin laki-laki yakni sebanyak 43 pasien (44,8%). Sementara karakteristik pasien stroke iskemik berdasarkan usia didominasi oleh pasien yang berusia 56-65 tahun sebanyak 37 pasien (38,5%). Selain itu berdasarkan hasil pemeriksaan pada pasien stroke iskemik saat pertama kali MRS didominasi oleh karakteristik hipertensi derajat 3 sebanyak 50 pasien (52,1%), GDA < 200 mg/dL sebanyak 54 pasien (56,3%), serta dengan profil lipid yang didominasi oleh pasien dengan hiperlipidemia kombinasi sebanyak 39 pasien (40,6%).

## 2. Karakteristik Pasien Stroke Iskemik dengan Riwayat Hipertensi, Diabetes Mellitus Tipe 2, dan Hiperlipidemia

**Tabel 2.** Karakteristik Pasien Stroke Iskemik dengan Riwayat Hipertensi, Diabetes Mellitus Tipe 2, dan Hiperlipidemia

Karakteristik	Stroke Iskemik		Non Stroke Iskemik	
	N	%	N	%
<b>Riwayat Hipertensi</b>				
Hipertensi	68	70,8	8	8,3
Tidak Hipertensi	12	12,5	8	8,3
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>83,3</b>	<b>16</b>	<b>16,7</b>
<b>Riwayat DM Tipe 2</b>				
DM Tipe 2	21	21,9	9	9,4
Tidak DM Tipe 2	59	61,5	7	7,3
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>83,3</b>	<b>16</b>	<b>16,7</b>
<b>Riwayat Hiperlipidemia</b>				
Hiperlipidemia	6	6,3	2	2,1
Tidak Hiperlipidemia	74	77	14	14,6
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>83,3</b>	<b>16</b>	<b>16,7</b>

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan hasil bahwa karakteristik pasien stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan didominasi oleh pasien yang memiliki riwayat penyakit hipertensi sebanyak 68 pasien (70,8%). Sedangkan karakteristik pasien stroke iskemik dengan riwayat penyakit diabetes mellitus tipe 2 sebanyak 21 pasien (21,9%) dan hiperlipidemia sebanyak 6 pasien (6,3%).

## 3. Hubungan Risiko Hipertensi Terhadap Kejadian Stroke Iskemik

Penelitian ini untuk menjawab hipotesis mengenai apakah terdapat hubungan risiko hipertensi, diabetes mellitus tipe 2 dan hiperlipidemia terhadap tingkat kejadian stroke iskemik. Analisis yang digunakan dalam penelitian ini berupa uji bivariat dan uji multivariat melalui uji chi-square.

**Tabel 3.** Hubungan Risiko Hipertensi Terhadap Kejadian Stroke Iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan

Karakteristik	Stroke Iskemik		Non Stroke Iskemik		Chi-Square
	N	%	N	%	
<b>Riwayat Hipertensi</b>					
Hipertensi	68	70,8	8	8,3	P value = 0,00

Tidak Hipertensi	12	12,5	8	8,3
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>83,3</b>	<b>16</b>	<b>16,7</b>

Pada tabel 3 menunjukkan bahwa pasien stroke iskemik paling banyak memiliki riwayat penyakit hipertensi sebanyak 68 pasien (70,8%). Sementara pasien stroke iskemik yang tidak memiliki riwayat penyakit hipertensi sebanyak 16 pasien (16,7%). Berdasarkan data yang telah didapatkan, dilakukan uji chi-square yang menunjukkan nilai signifikan sebesar 0,00 ( $p < 0,05$ ). Sehingga didapatkan hubungan risiko hipertensi terhadap tingkat kejadian stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan.

#### 4. Hubungan Risiko Diabetes Mellitus Tipe 2 Terhadap Kejadian Stroke Iskemik

**Tabel 4.** Hubungan Risiko Diabetes Mellitus Tipe 2 Terhadap Kejadian Stroke Iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan

Karakteristik	Stroke Iskemik		Non Stroke Iskemik		Chi-Square
	N	%	N	%	
<b>Riwayat DM Tipe 2</b>					P value = 0,02
DM Tipe 2	21	21,9	9	9,4	
Tidak DM Tipe 2	59	61,5	7	7,3	
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>83,3</b>	<b>16</b>	<b>16,7</b>	

Pada tabel 4 menunjukkan bahwa pasien stroke iskemik paling banyak tidak memiliki riwayat penyakit diabetes mellitus tipe 2 sebanyak 59 pasien (61,5%). Sedangkan, pasien stroke iskemik yang memiliki riwayat penyakit diabetes mellitus tipe 2 sebanyak 21 pasien (21,9%).

Berdasarkan data yang telah didapatkan, dilakukan uji chi-square yang menunjukkan nilai signifikan sebesar 0,02 ( $p < 0,05$ ). Sehingga didapatkan hubungan risiko diabetes mellitus tipe 2 terhadap tingkat kejadian stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan.

#### 5. Hubungan Risiko Hiperlipidemia Terhadap Kejadian Stroke Iskemik

**Tabel 5.** Hubungan Risiko Hiperlipidemia Terhadap Kejadian Stroke Iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan

Karakteristik	Stroke Iskemik		Non Stroke Iskemik		Chi-Square
	N	%	N	%	
<b>Riwayat Hiperlipidemia</b>					P value = 0,5
Hiperlipidemia	6	6,3	2	2,1	
Tidak Hiperlipidemia	74	77	14	14,6	
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>83,3</b>	<b>16</b>	<b>16,7</b>	

Pada tabel 5 menunjukkan bahwa pasien stroke iskemik paling banyak tidak memiliki riwayat hiperlipidemia sebanyak 74 pasien (77,1%). Sedangkan, pasien stroke iskemik yang memiliki riwayat hiperlipidemia sebanyak 6 pasien (6,3%).

Berdasarkan data yang telah didapatkan, dilakukan uji chi-square yang menunjukkan nilai tidak signifikan sebesar 0,5 ( $p > 0,05$ ). Sehingga tidak didapatkan hubungan risiko hiperlipidemia terhadap tingkat kejadian stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan.

#### 6. Hubungan Risiko Hipertensi, Diabetes Mellitus Tipe 2, dan Hiperlipidemia Terhadap Kejadian Stroke Iskemik

**Tabel 6.** Hubungan Risiko Hipertensi, Diabetes Mellitus Tipe 2, dan Hiperlipidemia Terhadap Kejadian Stroke Iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan

Karakteristik	Stroke Iskemik		Non Stroke Iskemik		Chi-square
	N	%	N	%	
<b>Riwayat Hipertensi</b>					P value = 0,00
Hipertensi	68	70,8	8	8,3	
Tidak Hipertensi	12	12,5	8	8,3	
<b>Total</b>	80	83,3	16	16,7	
<b>Riwayat DM Tipe 2</b>					P value = 0,02
DM Tipe 2	21	21,9	9	9,4	
Tidak DM Tipe 2	59	61,5	7	7,3	
<b>Total</b>	80	83,3	16	16,7	

**Tabel 6.** Lanjutan

Karakteristik	Stroke Iskemik		Non Stroke Iskemik		Chi-square
	N	%	N	%	
<b>Riwayat Hiperlipidemia</b>					P value = 0,5
Hiperlipidemia	6	6,3	2	2,1	
Tidak Hiperlipidemia	74	77	14	14,6	
<b>Total</b>	80	83,3	16	16,7	

Berdasarkan tabel 6 mempresentasikan hasil uji multivariat melalui uji chi-square yang menunjukkan besar pengaruh diantara hipertensi, diabetes mellitus tipe 2 dan hiperlipidemia dengan tingkat kejadian stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan. Kejadian stroke iskemik dengan riwayat hipertensi menunjukkan nilai yang mendominasi dengan nilai signifikansi 0,00 ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa hipertensi merupakan risiko paling berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan. Selain itu, kejadian stroke iskemik dengan riwayat diabetes mellitus tipe 2 juga menunjukkan nilai signifikan sebesar 0,02 ( $p < 0,05$ ), hal ini menunjukkan kontribusinya dalam meningkatkan risiko kejadian stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan meski nilai kontribusinya lebih kecil dibanding hipertensi. Sedangkan kejadian stroke iskemik dengan riwayat hiperlipidemia tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan secara statistik ( $p > 0,05$ ) terhadap kejadian stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan.

## DISKUSI

Penelitian ini menggunakan 96 responden pasien stroke yang mana sebanyak 80 pasien (83,3%) merupakan pasien stroke iskemik, sedangkan 16 pasien lainnya (16,7%) bukan pasien stroke iskemik. Hasil analisis yang ada menunjukkan prevalensi stroke iskemik yang cukup tinggi pada pasien yang dirawat di RS Muhammadiyah Lamongan. Hal ini sejalan dengan penelitian yang menyatakan bahwa angka kejadian stroke iskemik mendominasi hingga 87% dari total kasus stroke di seluruh dunia (Campbell et al., 2019).

Berdasarkan karakteristik jenis kelamin, mayoritas pasien stroke iskemik terdiri dari laki-laki sebanyak 43 pasien (44,8%) dibandingkan perempuan sebanyak 37 pasien (38,5%). Perbedaan jumlah pasien yang ditemukan tidak berbeda secara signifikan, dan menunjukkan bahwa kedua jenis kelamin memiliki risiko hampir seimbang untuk mengalami stroke iskemik. Menurut Laily SR (2017) kejadian stroke pada laki-laki lebih banyak terjadi berkaitan dengan produksi hormon testosteron yang berisiko

meningkatkan kadar LDL dalam darah. Sementara kejadian stroke pada perempuan lebih banyak terjadi diusia lanjut terutama masa setelah menopause karena hilangnya efek protektif estrogen (Azzahra & Ronoatmodjo, 2023). Dalam penelitian ini, pasien perempuan justru mendominasi pada kelompok non-stroke iskemik, yakni 11 dari 16 pasien, atau 11,5% dari total.

Berdasarkan karakteristik usia, kelompok usia 56–65 tahun mendominasi kejadian stroke iskemik dengan total 37 pasien (38,5%). Selanjutnya disusul kelompok usia 46–55 tahun sebanyak 20 pasien (20,8%) dan usia >65 tahun sebanyak 18 pasien (18,8%). Kelompok usia  $\leq 45$  tahun hanya mencakup 5 pasien (5,2%) stroke iskemik. Hal ini mengindikasikan bahwa insidensi stroke iskemik meningkat secara signifikan pada usia pra-lansia hingga lansia. Seiring bertambahnya usia mempengaruhi perubahan mikrovaskular pada otak, karena proses penuaan yang terjadi menyebabkan mudahnya terjadi kerusakan endotel serta penurunan elastisitas pembuluh darah dan berpengaruh pada fluktuasi tekanan darah sehingga meningkatkan risiko terjadinya stroke (A. Boehme, C. Esenwa, 2018). Penurunan fungsi fisiologis dan akumulasi paparan terhadap faktor risiko turut berperan dalam memperbesar kemungkinan terjadinya stroke. Hasil analisis ini menegaskan bahwa usia merupakan determinan penting dalam epidemiologi stroke.

Berdasarkan pengukuran tekanan darah menunjukkan mayoritas pasien stroke iskemik berada pada kategori hipertensi derajat 3, yaitu sebanyak 50 pasien (52,1%). Jumlah ini sangat signifikan dibanding kelompok lain, seperti hipertensi derajat 1 dan 2 yang masing-masing hanya mencakup 9 pasien (9,4%). Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi derajat hipertensi, semakin besar pula risiko terjadinya stroke iskemik. Analisa ini sejalan dengan literatur yang menyatakan bahwa tekanan darah tinggi, terutama yang tidak terkontrol, merupakan faktor risiko utama stroke iskemik (Whelton et al., 2018). Pasien dengan tekanan darah normal tinggi dan sistolik terisolasi hanya mencakup 7,3% dan 5,2% dari total pasien stroke iskemik. Sementara itu, pada kelompok non-stroke iskemik, proporsi hipertensi juga ditemukan namun tidak sebesar kelompok stroke iskemik. Data ini menunjukkan pentingnya deteksi dini dan manajemen hipertensi agresif dalam mencegah komplikasi serebrovaskular. Kontrol tekanan darah yang adekuat dapat menurunkan risiko stroke hingga 35–40% menurut hasil meta-analisis besar (Ettehad et al., 2016).

Berdasarkan kadar Gula Darah Acak (GDA), sebanyak 54 pasien stroke iskemik (56,3%) memiliki kadar GDA  $< 200$  mg/dL dan 26 pasien (27,1%) memiliki kadar GDA  $\geq 200$  mg/dL. Meskipun mayoritas pasien stroke iskemik memiliki kadar GDA normal, proporsi kadar GDA tinggi tetap signifikan dan perlu diperhatikan. GDA  $\geq 200$  mg/dL mengindikasikan adanya hiperglikemia akut atau kemungkinan diabetes mellitus yang belum terdiagnosis atau tidak terkontrol. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa hiperglikemia memperburuk prognosis stroke dengan meningkatkan luas infark dan disfungsi endotel (Capes et al., 2018). Sementara itu, pada pasien non-stroke iskemik, proporsi GDA  $\geq 200$  mg/dL sebesar 9,4% masih menunjukkan risiko, namun lebih rendah dibanding kelompok stroke iskemik. Hal ini menunjukkan bahwa kadar gula

darah yang tinggi dapat menjadi prediktor terjadinya stroke iskemik, terutama bila disertai dengan faktor risiko lain.

Berdasarkan hasil pemeriksaan profil lipid, ditemukan bahwa mayoritas pasien stroke iskemik mengalami hiperlipidemia kombinasi (campuran) sebanyak 39 pasien (40,6%), diikuti oleh hiperkolesterolemia 23 pasien (24%) dan hipertrigliserida 8 pasien (8,3%), hanya 10 pasien stroke iskemik (10,4%) yang memiliki profil lipid normal. Hal ini menunjukkan bahwa hiperlipidemia masih menjadi kondisi yang sering menyertai stroke iskemik meskipun tidak selalu signifikan secara statistik. Kombinasi antara kadar kolesterol LDL yang tinggi dan trigliserida yang meningkat berperan dalam pembentukan plak aterosklerotik yang menjadi etiologi utama stroke iskemik (Goldstein et al., 2020).

Apabila dianalisis dari kombinasi karakteristik yang ada, pasien stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan umumnya berjenis kelamin laki-laki berusia 56–65 tahun, dengan hipertensi derajat 3 dan kadar lipid abnormal, serta sebagian mengalami hiperglikemia. Hal ini mencerminkan kumpulan faktor risiko klasik stroke iskemik yang saling memperkuat, risiko kumulatif dari hipertensi, diabetes, dan hiperlipidemia dapat meningkatkan kemungkinan stroke lebih dari tiga kali lipat (Virani et al., 2021). Pasien dengan riwayat hipertensi ditemukan pada 68 dari 80 pasien stroke iskemik (70,8%). Hal ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien stroke iskemik memiliki riwayat hipertensi sebelumnya dan merupakan faktor risiko yang paling dominan dalam populasi pasien stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan. Hal ini selaras dengan berbagai studi yang menyatakan bahwa hipertensi kronis menjadi penyebab utama kerusakan endotel vaskular dan pembentukan trombus yang mengarah pada pembentukan oklusi vaskular, penebalan dinding pembuluh darah, serta berkurangnya elastisitas vaskular yang menyebabkan kondisi stroke iskemik (Whelton et al., 2018). Hipertensi dikenal sebagai *silent killer* sehingga tidak sedikit pasien yang mengalami hipertensi tanpa gejala, sehingga kondisi ini kerap tidak terdeteksi hingga muncul komplikasi akut seperti stroke iskemik.

Selain hipertensi, pasien dengan riwayat diabetes mellitus tipe 2 juga ditemukan pada 21 dari 80 pasien stroke iskemik (21,9%). Diabetes merupakan faktor risiko utama kedua setelah hipertensi dalam populasi pasien stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan. Hiperglikemia kronis menyebabkan disfungsi endotel, peningkatan stres oksidatif, dan koagulabilitas darah yang lebih tinggi, semua ini memperbesar risiko terjadinya stroke (Capes et al., 2018). Sama halnya dengan hipertensi, kondisi diabetes seringkali baru diketahui ketika terjadinya komplikasi seperti stroke iskemik.

Selanjutnya, pasien yang tercatat memiliki riwayat hiperlipidemia hanya ditemukan pada 6 dari 80 pasien stroke iskemik (6,3%). Hal ini bisa disebabkan oleh kurangnya deteksi dini terhadap kondisi hiperlipidemia dikarenakan kondisi hiperlipidemia jarang menunjukkan gejala yang signifikan sampai akhirnya terjadi komplikasi. Oleh karena itu, hiperlipidemia juga bisa menjadi faktor terjadinya penumpukan plak lipid pada arteri melalui peningkatan oksidasi LDL pada arteri yang mana menyebabkan oklusi vaskular dan menjadi stroke iskemik (Dipiro, et al., 2015).

Berdasarkan hasil analisis bivariat dengan uji chi-square, ditemukan bahwa terdapat hubungan signifikan antara riwayat hipertensi dengan kejadian stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan, dengan nilai p value sebesar 0,00 ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan riwayat hipertensi memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk mengalami stroke iskemik. Hipertensi merupakan penyebab utama terjadinya perubahan struktural pada pembuluh darah otak, seperti penebalan dinding arteri dan peningkatan resistensi pembuluh darah. Perubahan ini menyebabkan peningkatan risiko terbentuknya plak aterosklerotik dan trombus yang dapat menyumbat aliran darah ke otak (Ungvari et al., 2021). Dalam penelitian ini, proporsi pasien stroke iskemik dengan riwayat hipertensi mencapai 70,8%, menunjukkan kontribusi besar hipertensi sebagai faktor risiko. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya oleh Han *et al.* (2020) yang menemukan bahwa hipertensi meningkatkan risiko stroke iskemik sebesar 2,5 kali lipat.

Selain hipertensi, hasil analisis juga menunjukkan bahwa diabetes mellitus tipe 2 (DM tipe 2) memiliki hubungan signifikan dengan kejadian stroke iskemik ( $p = 0,02$ ). Hal ini memperkuat bukti bahwa hiperglikemia kronis mempercepat proses aterosklerosis yang menjadi dasar patofisiologi stroke iskemik. Dalam keadaan hiperglikemia, terjadi glikosilasi protein dan stres oksidatif yang merusak endotel pembuluh darah, sehingga meningkatkan risiko terbentuknya trombus (Rawshani et al., 2018). Pasien DM tipe 2 juga sering mengalami hiperlipidemia dan hipertensi, yang memperparah kondisi vaskular secara keseluruhan. Dalam penelitian ini, 21 dari 80 pasien stroke iskemik memiliki riwayat DM tipe 2 (21,9%), menunjukkan bahwa walaupun tidak sebanyak hipertensi, DM tetap menjadi faktor pendorong terjadinya stroke iskemik. Studi oleh de Abreu et al. (2023) menyebutkan bahwa penderita DM tipe 2 memiliki risiko 1,5–2 kali lipat lebih besar mengalami stroke dibandingkan populasi non-diabetik.

Berbanding terbalik dengan hipertensi dan DM tipe 2, pada variabel hiperlipidemia, hasil uji chi-square menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara riwayat hiperlipidemia dengan kejadian stroke iskemik ( $p = 0,2$ ). Meski secara teoritis hiperlipidemia diketahui meningkatkan risiko aterosklerosis dan penyakit vaskular, pada penelitian ini kontribusinya tidak terbukti signifikan. Hal ini bisa disebabkan oleh jumlah pasien dengan riwayat hiperlipidemia yang tercatat relatif kecil, yaitu hanya 6 dari 80 pasien stroke iskemik (6,3%). Ketidakseimbangan distribusi ini dapat mempengaruhi kekuatan statistik dan menyebabkan hasil tidak signifikan. Penelitian lain menyebutkan bahwa kadar lipid yang tinggi memang meningkatkan risiko stroke, terutama jika disertai faktor risiko lain seperti hipertensi dan diabetes (Luo et al., 2019). Namun, kontribusi hiperlipidemia sebagai faktor tunggal cenderung lebih kecil dibandingkan hipertensi dan diabetes.

Hasil uji chi-square juga menunjukkan analisis multivariat melalui nilai p value antar variabel sebelumnya bahwa hipertensi memiliki pengaruh paling kuat terhadap kejadian stroke iskemik. Nilai p-value terendah dimiliki oleh hipertensi, menunjukkan bahwa pasien dengan riwayat hipertensi memiliki kemungkinan lebih besar mengalami stroke iskemik dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki riwayat tersebut. Ini memperkuat argumen bahwa hipertensi merupakan prediktor utama dalam patogenesis

stroke iskemik diantara faktor risiko lain yang diteliti. Sementara itu, DM tipe 2 juga menunjukkan kontribusi signifikan namun lebih kecil ( $p$  value = 0,02) dibandingkan hipertensi. Dalam studi lain, hipertensi disebut meningkatkan risiko stroke hingga 3–4 kali lipat, sementara DM tipe 2 meningkatkan risiko sekitar 1,5–2 kali lipat (Banerjee & Pal, 2022).

Selanjutnya, sama halnya dengan hasil uji bivariat sebelumnya, analisis multivariat antara hubungan risiko hiperlipidemia terhadap kejadian stroke iskemik menunjukkan hasil yang sangat berbeda dengan dua variabel sebelumnya. Dalam analisis multivariat, hiperlipidemia tidak signifikan secara statistik ( $p$  value = 0,5) pada kejadian stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan. Hal ini bisa terjadi dikarenakan minimnya pencatatan riwayat hiperlipidemia pada rekam medis pasien stroke iskemik di RS Muhammadiyah. Meskipun pada penelitian ini hiperlipidemia tidak menunjukkan hubungan signifikan secara statistik dengan kejadian stroke iskemik, berdasarkan hasil pemeriksaan profil lipid pada pasien stroke iskemik menunjukkan hasil yang berbeda, dimana sebagian besar pasien stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan terdeteksi mengalami kondisi hiperlipidemia. Hasil ini juga menyiratkan bahwa intervensi terhadap profil lipid sebaiknya tetap dilakukan, meskipun efek langsung terhadap stroke iskemik mungkin tidak selalu terlihat secara statistik.

Hasil yang tidak signifikan pada variabel hiperlipidemia dalam analisis bivariat dan multivariat bisa disebabkan oleh beberapa faktor, salah satunya adanya kemungkinan beberapa pasien dengan hiperlipidemia tidak terdiagnosis sebelumnya karena kurangnya skrining rutin. Hasil ini juga menunjukkan perlunya data laboratorium lipid yang lebih lengkap seperti kadar LDL, HDL, dan trigliserida secara detail untuk menganalisis pola risiko secara lebih akurat. Studi-studi sebelumnya menunjukkan bahwa subtype lipid tertentu seperti tingginya kadar LDL dan rendahnya HDL memiliki peran lebih besar dibandingkan total kolesterol (FERENCE et al., 2017). Oleh karena itu, pengambilan kesimpulan tentang peran hiperlipidemia dalam stroke iskemik sebaiknya dilakukan dengan mempertimbangkan berbagai parameter lipid, bukan sekadar berdasarkan riwayat penyakit. Hasil ini juga menunjukkan pentingnya pencatatan medis yang lengkap dan pemantauan klinis rutin terhadap pasien berisiko.

Secara teoritis dan empiris, hubungan antara hipertensi, DM tipe 2 dan hiperlipidemia dengan kejadian stroke iskemik telah dibuktikan dalam banyak studi dan meta-analisis di berbagai populasi. Hipertensi yang dinyatakan sebagai prediktor utama insidensi stroke iskemik berdasarkan penelitian ini, menjadi penyebab utama dari beberapa faktor risiko stroke iskemik. Bermula dari peningkatan aktivitas RAAS yang diakibatkan adanya stres oksidatif pada penderita hipertensi mempengaruhi jalur fungsi sinyal insulin dan fungsi sel  $\beta$  pankreas yang akhirnya berimplikasi pada kondisi peningkatan resistensi insulin. Kondisi resistensi insulin ditemukan pada penderita diabetes mellitus tipe 2 yang memungkinkan terjadinya hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol secara berkepanjangan akan mempengaruhi metabolisme lemak yang terjadi dengan peningkatan asam lemak bebas dan mempengaruhi peningkatan oksidasi LDL-C pada arteri yang mana dapat memicu terbentuknya plak aterosklerosis pada arteri dan menimbulkan insidensi stroke iskemik. Risiko terjadinya stroke iskemik meningkat

secara signifikan ketika lebih dari satu faktor risiko hadir secara bersamaan. Interaksi antara tekanan darah tinggi, hiperglikemia, dan hiperlipidemia menyebabkan kerusakan vaskular yang lebih cepat dan luas. Secara keseluruhan, karakteristik pasien stroke iskemik dengan riwayat hipertensi, diabetes mellitus tipe 2, dan hiperlipidemia menunjukkan bahwa stroke tidak terjadi secara mendadak, tetapi sebagai hasil akumulasi kondisi kronis yang tidak terkontrol.

Penelitian yang dilakukan oleh Lewington et al. (2021) menyatakan bahwa penurunan tekanan darah sistolik sebesar 10 mmHg dapat menurunkan risiko stroke hingga 27%. Temuan dalam penelitian ini selaras dengan bukti global tersebut, memberikan dasar yang kuat untuk mendorong kebijakan penguatan program pengendalian hipertensi di tingkat lokal. Sementara itu, meskipun DM tipe 2 menunjukkan pengaruh yang lebih rendah, risikonya tetap bermakna dan menjadi faktor penting dalam kerangka pencegahan stroke. Sementara hiperlipidemia, hasil yang tidak signifikan perlu ditinjau kembali dalam penelitian dengan cakupan sampel yang lebih luas. Pengumpulan data laboratorium seperti LDL, HDL, dan trigliserida akan memberikan gambaran yang lebih lengkap tentang status lipid pasien. Penelitian longitudinal juga akan lebih mampu menggambarkan peran jangka panjang faktor risiko tersebut dalam kejadian stroke iskemik.

Penelitian ini memiliki beberapa kelebihan yang mendukung validitas dan relevansi hasil yang diperoleh. Pertama, penelitian menggunakan pendekatan kuantitatif dengan analisis statistik yang lengkap, meliputi uji univariat, bivariat (chi-square), dan multivariat, sehingga mampu menunjukkan hubungan serta kekuatan asosiasi dari masing-masing faktor risiko terhadap stroke iskemik. Jumlah sampel yang cukup memadai, yaitu 96 pasien, juga menjadi kekuatan penelitian ini karena memberikan gambaran yang representatif terhadap populasi di RS Muhammadiyah Lamongan. Data yang digunakan merupakan data rekam medis aktual yang bersumber dari sistem rumah sakit, sehingga menjamin akurasi dan ketepatan informasi. Selain itu, penelitian ini berfokus pada faktor-faktor risiko yang relevan secara klinis dan telah terbukti secara global berkaitan dengan stroke iskemik, sehingga hasilnya memiliki signifikansi praktis dalam pengambilan keputusan klinis. Penyusunan variabel dilakukan secara sistematis berdasarkan indikator klinis seperti tekanan darah, kadar glukosa darah, dan profil lipid. Hasilnya bisa langsung diterapkan dalam upaya skrining risiko dan intervensi preventif di lingkungan rumah sakit. Penelitian ini juga memberi kontribusi lokal terhadap data epidemiologi stroke di wilayah Lamongan, yang masih terbatas. Dengan demikian, penelitian ini dapat menjadi acuan awal untuk pengembangan kebijakan penanggulangan stroke iskemik berbasis institusi dan komunitas. Kekuatan ini menjadikan penelitian relevan baik untuk konteks akademik maupun aplikasi lapangan. Meskipun memiliki sejumlah kelebihan, penelitian ini tidak lepas dari keterbatasan yang perlu dicermati secara kritis. Salah satu keterbatasan utama adalah desain penelitian yang bersifat cross-sectional, sehingga tidak memungkinkan untuk menilai hubungan kausalitas antara faktor risiko dan kejadian stroke iskemik secara longitudinal. Penelitian ini juga hanya melibatkan data sekunder dari rekam medis, sehingga terbatas pada variabel yang tersedia dan terdokumentasi, tanpa dapat

menjangkau faktor risiko lain seperti obesitas, riwayat merokok, konsumsi alkohol, aktivitas fisik, dan pola makan. Validitas data juga tergantung pada kelengkapan dan ketelitian pencatatan tenaga medis dalam rekam medis elektronik. Selain itu, karena pengambilan data dilakukan di satu rumah sakit saja, maka generalisasi hasil terhadap populasi yang lebih luas harus dilakukan dengan hati-hati. Tidak adanya informasi mengenai durasi riwayat penyakit juga membatasi pemahaman mengenai hubungan kronisitas faktor risiko terhadap stroke iskemik. Potensi bias seleksi juga dapat terjadi jika ada pasien stroke iskemik yang tidak tercatat atau tidak dirawat inap. Penelitian ini tidak mengevaluasi tingkat keparahan stroke, lokasi lesi, atau outcome klinis pasien, yang dapat memperkaya analisis. Akhirnya, pengaruh interaksi antar faktor risiko belum dianalisis secara mendalam dalam model statistik.

Berdasarkan kelebihan dan keterbatasan yang telah dibahas, penelitian ini memiliki potensi besar untuk dikembangkan lebih lanjut dalam studi-studi berikutnya. Salah satu pengembangan yang dapat dilakukan adalah melakukan penelitian dengan desain longitudinal atau kohort untuk menilai hubungan sebab-akibat secara lebih akurat. Penelitian prospektif juga dapat dilengkapi dengan pengukuran langsung tekanan darah, glukosa darah, dan profil lipid pasien secara berkala. Untuk memperoleh data yang lebih holistik, pengumpulan data primer melalui wawancara, kuesioner gaya hidup, dan pemeriksaan fisik seperti BMI dan lingkar perut dapat dimasukkan. Penelitian juga dapat diperluas ke beberapa rumah sakit atau pusat layanan kesehatan primer di wilayah Lamongan dan sekitarnya agar hasilnya lebih representatif secara geografis. Penambahan variabel sosiodemografis seperti tingkat pendidikan, status ekonomi, pekerjaan, dan akses terhadap pelayanan kesehatan dapat memberikan pemahaman kontekstual yang lebih dalam. Analisis subkelompok, seperti karakteristik berdasarkan usia atau jenis kelamin, juga dapat dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan efek antar populasi. Dalam konteks komunitas, pengembangan model prediksi risiko stroke iskemik berbasis faktor lokal juga bisa menjadi inovasi yang aplikatif. Hasil pengembangan ini nantinya bisa mendukung intervensi preventif yang lebih personal dan efektif, serta memperkuat kebijakan pelayanan stroke di tingkat regional.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis yang dilakukan untuk mengetahui hubungan risiko hipertensi, diabetes mellitus tipe 2, dan hiperlipidemia terhadap tingkat kejadian stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan, dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut.

1. Karakteristik pasien stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan lebih banyak terjadi pada kelompok usia 56–65 tahun, didominasi pasien berjenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan. Sebagian besar pasien stroke iskemik memiliki tekanan darah yang tergolong hipertensi derajat 3, kadar gula darah acak < 200 mg/dL, serta profil lipid yang menunjukkan hiperlipidemia kombinasi.

2. Hasil uji bivariat chi-square menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat hipertensi dan riwayat diabetes mellitus tipe 2 terhadap kejadian stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan, sementara hiperlipidemia tidak menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik.

Hasil uji multivariat berdasarkan p value yang menunjukkan bahwa hipertensi merupakan faktor risiko paling dominan terhadap kejadian stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan. Selanjutnya, disusul diabetes mellitus tipe 2 sebagai faktor utama kedua terhadap kejadian stroke iskemik di RS Muhammadiyah Lamongan. Sedangkan hiperlipidemia tidak menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik.

## SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini terdapat saran sebagai berikut.

1. Penelitian ini merekomendasikan perlunya peningkatan skrining risiko serta upaya preventif dan promotif oleh tenaga kesehatan di fasilitas primer maupun rujukan terhadap risiko hipertensi, diabetes mellitus tipe 2, serta hiperlipidemia di masyarakat sebagai upaya utama pencegahan primer stroke iskemik.
2. Bagi peneliti selanjutnya, disarankan untuk melakukan studi lanjutan dengan desain prospektif dan melibatkan lebih banyak variabel risiko seperti obesitas, merokok, konsumsi alkohol, riwayat keluarga, dan aktivitas fisik, agar dapat menggambarkan faktor risiko stroke iskemik secara lebih menyeluruh. Penggunaan data primer melalui wawancara dan pemeriksaan langsung akan meningkatkan akurasi dan kedalaman informasi. Selain itu, studi multisenter juga dapat dilakukan untuk membandingkan prevalensi dan faktor risiko stroke iskemik antar rumah sakit di wilayah Jawa Timur.

## REFERENSI

A. Boehme, C. Esenwa, M. E. (2018). Stroke: Risk Factors and Prevention. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 60(3), 412. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308398.Stroke>

Ady Saputra, P., Rosida, A., & Fakhurrrazy. (2019). Perbandingan antara diabetes melitus terkontrol dan diabetes melitus tidak terkontrol terhadap outcome pasien stroke iskemik. *Homeostasis*, 2(2), 185–192.

Alloubani, A., Nimer, R. and Samara, R. (2021a) 'Relationship between hyperlipidemia, cardiovascular disease and stroke: A systematic review', *Current Cardiology Reviews*, 17(6). doi:10.2174/1573403x16999201210200342.

American Stroke Association. (2018). *Types of Stroke*

Azzahra, V., & Ronoatmodjo, S. (2023). Faktor-faktor yang Berhubungan dengan

Kejadian Stroke pada Penduduk Usia  $\geq 15$  Tahun di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (Analisis Data Risesdas 2018). *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*, 6(2). <https://doi.org/10.7454/epidkes.v6i2.6508>

Balqis, B., Sumardiyono, S., Handayani, S. (2022). *Hubungan Antara Prevalensi Hipertensi, Prevalensi DM dengan Prevalensi Stroke di Indonesia (Analisis Data Risesdas dan Profil Kesehatan 2018)*. *Jurna Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*. 10 (3) : 379-384.

Baynes HW (2015) Classification, Pathophysiology, Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *J Diabetes Metab* 6: 541. doi:10.4172/2155-6156.1000541

Brutsaert E., F., (2023). *Diabetes Mellitus (DM)-Hormonal and Metabolic Disorders-MSD Manuals*, New York Medical College. Tersedia pada : <https://www.msmanuals.com/home/hormonal-and-metabolic-disorders/diabetes-mellitus-dm-and-disorders-of-blood-sugar-metabolism/diabetes-mellitus-dm> (Tanggal akses 20 Januari 2024).

Campbell, J., et al., 2019. Stroke ischemic incidence worldwide: A global perspective. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 28(4), pp. 923-930.

Capes, S. E., et al., 2018. Diabetes and the risk of stroke: A systematic review. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 103(9), pp. 3149-3157.

Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *Am J Med Sci* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2022 Jan 13];351(4):380. Available from: /pmc/articles/ PMC5298897/

Chen Y, Shen F, Liu J, Yang GY. *Arterial stiffness and stroke: de-stiffening strategy, a therapeutic target for stroke*. *Stroke Vasc Neurol*. 2017;2(2):65–72.

Dipiro, J.T., Dipiro, C.V., Wells, B.G., dan Schwinghammer, T.L. 2015. *Pharmacotherapy Handbook*. 9th edition. McGraw-Hill. United States.

Ettehad, D., et al., 2016. Blood pressure lowering treatment and risk of stroke: Systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Lancet*, 387(10022), pp. 857-865.

Fatimah, R. N. 2015. *Diabetes Mellitus Tipe 2*. *J Majority*. 4 (5) :93-101. Hägg-Holmberg S, Dahlström EH, Forsblom CM, et al. The role of blood pressure in risk of ischemic and hemorrhagic stroke in type 1 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18(1):88

Howard G, Safford MM, Moy CS, Howard VJ, Kleindorfer DO, Unverzagt FW, et al. Racial differences in the incidence of cardiovascular risk factors in older black and white adults. *J Am Geriatr Soc.* 2016

Huang, Z., Ding, X., Yue, Q., Wang, X., Chen, Z., Cai, Z., Li, W., Cai, Z., Chen, G., Lan, Y., Wu, W., Wu, S., & Chen, Y. (2022). Triglyceride-glucose index trajectory and stroke incidence in patients with hypertension: a prospective cohort study. *Cardiovascular Diabetology*, 21(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01577-7>

Kabi, G. Y. C. R., Tumewah, R., & Kembuan, M. A. H. N. (2015). Gambaran Faktor Risiko Pada Penderita Stroke Iskemik Yang Dirawat Inap Neurologi Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Juli 2012 - Juni 2013. *E-CliniC*, 3(1), 1–6. <https://doi.org/10.35790/ec1.3.1.2015.7404>

Kemenkes RI. Laporan nasional RISKESDAS 2018. Kementerian Kesehatan RI: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2019). *Faktor Risiko Penyakit Diabetes Mellitus (DM) – Faktor Risiko yang Bisa Diubah.*

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2021). *Apa Saja Faktor Risiko penyebab Diabetes Mellitus yang Tidak Bisa Diubah?*

Khairatunnisa, S. D. M. (2017). Faktor Risiko yang Berhubungan dengan Kejadian Stroke pada Pasien di RSUD H. Sahudin Kutacane Kabupaten Aceh Tenggara. *Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Kejadian Stroke Pada Pasien Di RSUD H. Sahudin Kutacane Kabupaten Aceh Tenggara*, 2(1).

Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2020 Oct 15;21(20):7609. doi: 10.3390/ijms21207609. PMID: 33076218; PMCID: PMC7589849.

Laily SR. Hubungan Karakteristik Penderita Dan Hipertensi Dengan Kejadian Stroke Iskemik. *J Berk Epidemiol.* 2017;5(1):48–59. 17.

Mainieri, F., La Bella, S. and Chiarelli, F. (2023) ‘Hyperlipidemia and cardiovascular risk in children and adolescents’, *Biomedicines*, 11(3), p. 809. doi:10.3390/biomedicines11030809.

Mongkau, L., Langi, F. L. F. G., & Kalesaran, A. F. C. (2022). Studi Ekologi Prevalensi Diabetes Melitus Dengan Stroke Di Indonesia. *PREPOTIF : Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 6(2), 1156–1162. <https://doi.org/10.31004/prepotif.v6i2.4027>

Parhofer, K.G. (2015) *Interaction between glucose and lipid metabolism: More than diabetic dyslipidemia*, *Diabetes & Metabolism Journal*. Available at: <https://doi.org/10.4093/dmj.2015.39.5.353> (Accessed: 05 November 2024).

Parmar, P. (2018). 'Stroke: Classification and diagnosis'. *Clinical Pharmacist* [Preprint]. doi:10.1211/cp.2018.20204150.

P, Mumthaj. *et al.* (2021) 'A global review article on Hyperlipidemia', *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 68(1). doi:10.47583/ijpsrr.2021.v68i01.018.

Saxena, T., Ali, A.O. and Saxena, M. (2018) 'Pathophysiology of essential hypertension: An update', *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 16(12), pp. 879–887. doi:10.1080/14779072.2018.1540301.

Soelistijo, S. A. *et al.* (2019). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2019. *Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*, 1-117.

Tallapragada DS, Karpe PA, Tikoo K. Long-lasting partnership between insulin resistance and endothelial dysfunction: role of metabolic memory. *Br J Pharmacol*. 2015;172(16):4012–23.

Tandra, H. (2018). *Dari Diabetes Menuju Jantung & Stroke: Petunjuk Praktis Mencegah dan Mengalahkan Sakit Jantung dan Stroke dengan Diet Benar dan Hidup Sehat*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama

Wang, C. *et al.* (2022) 'Hyperlipidemia and hypertension have synergistic interaction on ischemic stroke: Insights from a general population survey in China', *BMC Cardiovascular Disorders*, 22(1). doi:10.1186/s12872-022-02491-2.

Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, *et al*; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021-104.

World Health Organization (2020). *The Top 10 Causes of Death*

World Health Organization (2023). Newsroom. *Hypertension*

World Health Organization (2023). Health Topics. *Diabetes*