

HUBUNGAN PERUBAHAN SUHU TUBUH DENGAN DISABILITAS NEUROLOGIS PADA AKTIVITAS HARIAN PASIEN STROKE ISKEMIK DEFISIT NEUROLOGIS

RELATIONSHIP BETWEEN BODY TEMPERATURE CHANGES WITH NEUROLOGICAL DISABILITY IN DAILY ACTIVITIES OF ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Belinda Susanto, * Poppy Kristina Sasmita, ** Bryany Titi Santi **

ABSTRACT

Introduction: Stroke is damage to the brain from interruption of its blood supply caused by an occluded or ruptured blood vessel. Many factors can affect the neurologic outcome, such as body temperature. Higher body temperature has an unfortunate effect on neuron cells' structure and function. Cell death would increase with increasing exposure to high body temperature.

Aim: To determine the relationship between changes in body temperature with neurological deficit in ischemic stroke patients.

Methods: This study is a systematic review that uses articles from 2010 to 2020. The search of the articles is conducted by three different databases, ProQuest, PubMed, and Science Direct, with pre-determined keywords. Two researchers reviewed the articles using the Newcastle Ottawa Scale with a maximum score of 9. In the end, six studies are used as the sample of this research. The neurological deficit is scored by the Modified Rankin Scale and the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) on day 90.

Results: Six studies fulfilled the criteria for the literature search and were assessed as having good quality based on NOS. Out of six studies, five studies stated a relationship between the changing of body temperature and neurological deficit in ischemic stroke patients. Only one study stated the opposite.

Discussion: This systematic review study shows that there is an association between the changing in body temperature and neurological deficit in ischemic stroke patients, that is, an increase in body temperature can worsen neurological deficit.

ABSTRAK

Pendahuluan: Stroke adalah penyakit yang disebabkan oleh tersumbatnya pembuluh darah atau pecahnya pembuluh darah yang memperdarahi otak manusia. Terdapat beberapa hal yang dapat memengaruhi defisit neurologis, salah satunya adalah suhu tubuh pasien. Suhu tubuh tinggi memiliki efek buruk terhadap struktur dan fungsi sel neuron. Kematian sel akan meningkat seiring dengan meningkatnya waktu paparan terhadap suhu tinggi.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara perubahan suhu tubuh dengan defisit neurologis pasien stroke iskemik.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian *systematic review* yang menggunakan studi dengan rentang tahun 2010-2020. Pencarian studi dilakukan dengan kata kunci yang sudah ditentukan dan menggunakan tiga basis data yaitu ProQuest, PubMed, dan Science Direct. Proses penilaian kualitas dilakukan berdasarkan Newcastle Ottawa Scale dengan nilai maksimal 9. Pada akhirnya didapatkan enam buah studi yang digunakan sebagai sampel pada penelitian ini. Penilaian defisit neurologis dilakukan menggunakan *modified Rankin Scale (mRS)* dan *National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)* pada hari ke-90.

Hasil: Terdapat 6 studi yang memenuhi kriteria penelitian dan memiliki kualitas yang baik berdasarkan penilaian dengan NOS oleh dua peneliti. Dari 6 studi, lima studi menyatakan terdapat hubungan antara perubahan suhu tubuh dengan defisit neurologis pasien dan satu studi menyatakan sebaliknya.

Diskusi: Terdapat hubungan antara perubahan suhu dengan defisit neurologis pasien stroke iskemik, yaitu peningkatan pada suhu tubuh dapat memperburuk defisit neurologis.

Kata Kunci: defisit neurologis, perubahan suhu tubuh, stroke iskemik

*Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta Indonesia; **Rumah Sakit Atma Jaya, Jakarta, Indonesia. **Korespondensi:** abelindasusanto@gmail.com

PENDAHULUAN

Stroke adalah salah satu masalah kesehatan yang menjadi penyebab kematian dan disabilitas

baik pada usia lanjut maupun produktif di berbagai negara. Insiden stroke semakin tinggi seiring dengan pertambahan usia populasi.¹ Stroke sendiri

merupakan masalah yang sangat serius di Asia, dimana terdapat lebih dari 60% populasi penduduk dunia dan banyak negara yang masih berkembang.² Di Indonesia sendiri, stroke adalah penyebab kematian nomor satu.³ Berdasarkan data WHO, setiap tahunnya terdapat 13,7 juta kasus stroke dan sekitar 5,5 juta kematian akibat stroke. Menurut Pusat Data dan Informasi (Info DATIN) tahun 2019, terdapat sebanyak 2.120.362 orang yang menderita stroke di Indonesia.⁴

Terdapat beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan terjadinya stroke, seperti tekanan darah tinggi, kebiasaan merokok, diabetes, kolesterol tinggi, obesitas, kurangnya aktivitas fisik, umur, jenis kelamin, keturunan, dan ras.⁵ Stroke dapat menyebabkan defisit neurologis yang dapat menimbulkan masalah lainnya seperti menurunnya kualitas hidup pasien. *modified Rankin Scale (mRS)* dan *National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)* adalah contoh penilaian yang digunakan untuk mengukur defisit neurologis pasien untuk membantu menentukan derajat keparahan, tatalaksana yang sesuai, dan memprediksi prognosis pasien. Penilaian dengan mRS yang direkomendasikan adalah 3 bulan atau 90 hari setelah keluar dari rumah sakit.⁶ Penilaian menggunakan NIHSS dilakukan saat pasien datang, setelah dilakukan tatalaksana, dan dilakukan berulang selama 24 jam.⁷

Banyak hal yang dapat memengaruhi defisit neurologis pasien, salah satunya perubahan suhu tubuh pasien. Peningkatan suhu tubuh umum terjadi pada pasien stroke iskemik.¹³ Beberapa penelitian menunjukkan hasil yang bervariasi mengenai pengaruh perubahan suhu tubuh terhadap defisit neurologis pasien stroke iskemik. Sebagai contoh, penelitian oleh Yang Wang, dkk. menyimpulkan bahwa tingkat mortalitas pada pasien dengan suhu tubuh rendah lebih rendah daripada pasien dengan suhu tubuh tinggi.⁸ Sedangkan penelitian oleh Kim Seo Hyun, dkk. mendapatkan hasil yang berkebalikan, yaitu pasien dengan suhu tubuh yang lebih rendah memiliki derajat keparahan yang lebih tinggi daripada pasien dengan suhu tubuh tinggi.¹⁰ Dengan mengetahui apakah perubahan suhu tubuh memengaruhi defisit neurologis, maka upaya pencegahan defisit neurologis

yang berat dapat dilakukan, oleh karena itu penelitian ini dilakukan.

TUJUAN

Mengetahui hubungan antara perubahan suhu tubuh pasien stroke iskemik dengan defisit neurologisnya.

METODE

Penelitian ini dilakukan dengan metode *systematic review* untuk menganalisis hasil berbagai studi mengenai hubungan perubahan suhu tubuh dengan defisit neurologis pasien stroke iskemik dengan rentang tahun penelitian 2010-2020. Data yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang nantinya akan diolah dengan sintesis kualitatif. Pencarian literatur dilakukan dengan *database PubMed, Science Direct, dan ProQuest* dengan kata kunci yang sudah ditentukan dan tertera pada Tabel 1.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah (i) literatur yang menuliskan probabilitas (*p-value*) dan atau koefisien korelasi (*r*) dan atau rasio Odds (RO) untuk perubahan suhu tubuh dan defisit neurologis stroke iskemik, (ii) memiliki *full text* yang dapat diakses, (iii) didapatkan dengan kata kunci yang sudah ditentukan, dan (iv) didapatkan menggunakan *database* yang sudah ditentukan. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah (i) subjek penelitian memiliki riwayat stroke berulang & komorbid infeksi, (ii) penelitian dengan hewan, abstrak, artikel dari surat kabar, laporan kasus, *book sections, review articles, dan case report* (iii) menggunakan bahasa selain Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris.

Setelah itu peneliti melakukan proses pemeriksaan duplikasi dan eksklusi untuk meninjau literatur yang memenuhi kriteria inklusi dan dapat diikutsertakan dalam penelitian ini. Peneliti akan mengambil beberapa data dari literatur tersebut untuk diabstraksi, antara lain nama penulis, tahun penelitian, jumlah responden, kriteria inklusi, kriteria eksklusi, onset stroke, waktu penilaian defisit neurologis, metode penilaian defisit neurologis, hasil penelitian, OR, dan nilai *p*. Setelah itu dilakukan proses penilaian kualitas literatur berdasarkan *Newcastle Ottawa Quality Assessment Scale* atau disebut juga

dengan *The Newcastle-Ottawa Scale* (NOS). Hasil penilaian NOS memiliki nilai maksimal 9. Skor 0-3 menandakan studi memiliki risiko bias yang sangat tinggi, skor 4-6 menandakan studi memiliki risiko bias yang tinggi, sedangkan skor 7-9 menandakan studi memiliki kualitas yang tinggi.

HASIL

Alur dan Hasil Pencarian

Pencarian yang dilakukan untuk telaah sistematis ini dilakukan berdasarkan protokol PRISMA dan hasilnya dapat dilihat pada Gambar 1. Setelah menentukan topik penelitian, peneliti menentukan kata kunci seperti pada Tabel 1 dan melakukan pencarian pada tiga *database* yaitu *PubMed*, *ScienceDirect*, dan *ProQuest*. Dari hasil pencarian didapatkan total sebanyak 967 studi dari ketiga *database* (*PubMed* 328 studi, *ScienceDirect* 263 studi, dan *ProQuest* 376 studi). Setelah itu dilakukan proses penyaringan terhadap duplikasi dengan hasil 863 studi. Dari 863 studi, 844 artikel dieksklusi dengan alasan tidak relevan (809 studi), tahun publikasi (23 studi), tidak memiliki *full text* (2 studi), Bahasa (3 studi), abstrak, *review articles*, *book section*, *newspaper*, *articles*, dan *case report* (7 studi). Tersisa 19 studi yang diperiksa kembali kelayakannya dan hasilnya 11 studi dieksklusi dengan alasan protokol (6 studi), penelitian dengan hewan (3 studi), dan data tidak mencukupi (2 studi). Pada akhirnya didapatkan delapan studi yang dapat diinklusi dalam penelitian ini dan dilakukan sintesis kualitatif.

Kualitas Studi dan Risiko Bias

Studi yang diinklusi dalam telaah sistematis ini akan dinilai kualitas dan risiko biasanya dengan menggunakan instrument *Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale* atau *The Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) oleh dua orang peneliti dan jika terdapat perbedaan pendapat maka akan didiskusikan bersama. Penilaian dengan NOS dilakukan berdasarkan tiga kriteria, yaitu: pemilihan kelompok studi (*selection*); perbandingan kelompok (*comparability*); dan hasil (*outcomes*) untuk studi kohort. Berdasarkan proses eksklusi, terdapat delapan studi yang akan dinilai kualitasnya dan hasilnya tertera pada Tabel 2.

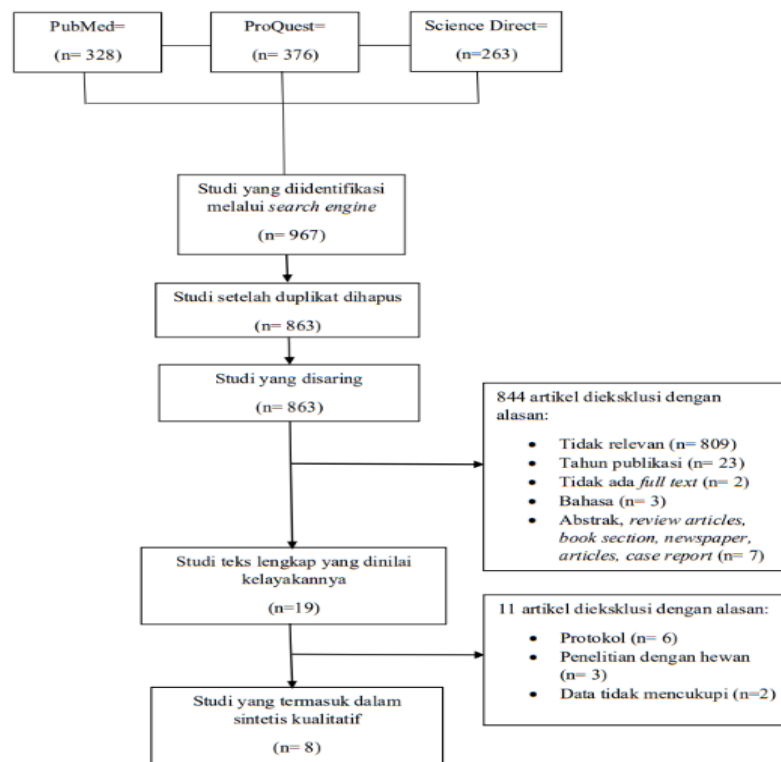
Karakteristik Studi

Studi yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebanyak 6 artikel. Sebanyak dua studi dilakukan di Spanyol, satu di UK, satu di Finlandia, dan dua studi di Belanda. Data diambil melalui registri stroke rumah sakit atau data pasien yang baru datang ke rumah sakit. Seluruh studi membahas mengenai pengaruh dari suhu tubuh terhadap defisit neurologis pasien stroke iskemik. Jumlah sampel yang digunakan bervariasi mulai dari 44 sampai 985 sampel. Studi memiliki kriteria onset yang bervariasi mulai dari <9 jam, <12 jam, dan ≤ 120 jam. Metode penilaian defisit neurologis dilakukan dengan NIHSS dan mRS. Namun, ke-enam studi memiliki kesamaan waktu penilaian *output*, yaitu pada hari ke-90.

Hasil Studi

Terdapat sebanyak 6 literatur yang digunakan dalam *systematic review* ini. Rangkuman dari hasil literatur dapat dilihat pada Tabel 3. Penelitian yang dilakukan oleh Leira *et al* merupakan penelitian kohort yang dilakukan dengan total sampel sebanyak 229 pasien stroke iskemik dengan onset <12 jam. Pengukuran suhu tubuh dilakukan saat pasien masuk ke rumah sakit setiap 6 jam dan selama 3 hari pertama. *Hemorrhagic transformation* (HT) dievaluasi berdasarkan kriteria *second European Co-operative Acute Stroke Study* (ECASS II) dengan MRI saat sudah 72 jam. Sebanyak 55 pasien (34.1 %) mengalami HT. HT memiliki hubungan dengan suhu tubuh yang lebih tinggi pada 24 jam pertama ($p < 0,0001$) dan hasil penilaian NIHSS yang lebih buruk ($p = 0,002$). Pada penelitian ini dapat dilihat bahwa suhu tubuh yang tinggi pada 24 jam pertama setelah stroke iskemik merupakan faktor risiko terjadinya HT yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya fibrilasi atrial, volume infark yang lebih besar, serta keluaran neurologis yang lebih buruk.¹¹

Penelitian yang dilakukan oleh Karaszewski, dkk. pada tahun 2012 memiliki total sampel sebanyak 44 pasien. Pengukuran suhu tubuh dilakukan sekitar setiap 4 jam dimulai dari saat pasien baru masuk rumah sakit sampai dengan 120 jam setelah stroke. Pengukuran suhu tubuh pada pasien yang baru masuk rumah sakit menunjukkan suhu tubuh yang normal ($p = 0,382$). Puncak kenaikan suhu tubuh terjadi 35,5



Gambar 1. Alur dan Hasil Pencarian

Tabel 1. Kata Kunci

Database	Kata Kunci	Studi
ProQuest	("Temperature" OR "Body temperature" OR "Hypothermia" OR "Hyperthermia") AND ("Ischemic stroke outcome" OR "Ischemic stroke prognostic")	163
	("Risk factor") AND ("Ischemic stroke outcome" OR "Ischemic stroke prognostic")	213
PubMed	("Temperature" OR "Body temperature" OR "Hypothermia" OR "Hyperthermia") AND ("Ischemic stroke outcome" OR "Ischemic stroke prognostic")	55
	("Risk factor") AND ("Ischemic stroke outcome" OR "Ischemic stroke prognostic")	273
Science Direct	("Temperature" OR "Body temperature" OR "Hypothermia" OR "Hyperthermia") AND ("Ischemic stroke outcome" OR "Ischemic stroke prognostic")	74

jam setelah stroke. Kenaikan suhu tubuh setelah stroke berhubungan dengan keluaran neurologis yang kurang baik. Pada penelitian ini, pengukuran keluaran neurologis pada hari ke-90 dilakukan berdasarkan mRS dan menunjukkan bahwa skor mRS yang buruk berhubungan dengan suhu tubuh yang lebih tinggi

saat masuk sakit ($p=0,031$) dan saat terjadi puncak kenaikan suhu tubuh ($p=0,016$).¹²

Pada tahun 2013, Karaszewski, dkk. kembali melakukan penelitian dengan 40 pasien sebagai sampel. Pengukuran suhu pada otak yang mengalami iskemik dan otak yang tampak normal dilakukan

Studi	Selection				Comparability		Outcome			Total Score
	Representative of the exposed cohort	Selection of the non-exposed cohort	Ascertainment of exposure	Demonstration that outcome of interest was not present at start of study	Adjust for the most important risk factors	Adjust for other risk factors	Assessment of outcome	Follow-up length	Loss to follow-up rate	
Heleen, 2010	*	*	*	*			*	*		6
Leira, 2012	*	*	*	*	*		*	*		7
Karaszewski, 2012	*	*	*	*	*		*	*	*	8
Campos, 2013	*	*	*	*			*	*		6
Karaszewski, 2013	*	*	*	*	*		*	*	*	8
Tiainen, 2013	*	*	*	*	*		*	*	*	7
Geurts, 2015	*	*	*	*	*		*	*		7
Geurts, 2016	*	*	*	*			*	*	*	7

Tabel 2. Hasil Penilaian Kualitas Studi berdasarkan NOS

menggunakan *H magnetic resonance spectroscopy*, sedangkan suhu tubuh diukur setiap 4 jam. Dari 40 pasien menunjukkan bahwa otak yang mengalami iskemik memiliki suhu lebih tinggi daripada otak yang tampak normal, namun keduanya mengalami peningkatan setelah 5 hari, dimana pada akhirnya suhu otak lebih tinggi daripada suhu timpanik. Pada penelitian ini dapat dilihat bahwa suhu otak lebih tinggi daripada suhu tubuh, kenaikan suhu pada otak yang mengalami iskemik adalah akibat respon jaringan terhadap iskemia, sedangkan kenaikan suhu tubuh menjadi demam merupakan respon sistemik terhadap stroke yang terjadi beberapa jam setelah stroke dan berhubungan dengan keluaran neurologis yang kurang baik.¹³

Penelitian oleh Tiainen *et al* melibatkan data rekam medis 985 pasien di *Helsinki University Central Hospital* periode 1995-2008 sebagai sampel. Keluaran neurologis dinilai berdasarkan mRS dan diuji hubungannya dengan analisis regresi. Pada penelitian ini dapat dilihat bahwa kenaikan suhu tubuh pada 24 jam pertama berhubungan dengan kurangnya kemajuan klinis pasien dan keluaran neurologis yang lebih buruk. Pada hari pertama terjadi peningkatan suhu tubuh sebanyak 0,7°C pada pasien dengan defisit neurologis yang buruk. Sedangkan

pasien dengan defisit neurologis yang baik hanya mengalami kenaikan suhu tubuh sebanyak 0,2°C. Pada kelompok pasien yang mengalami peningkatan suhu tubuh dalam jangka waktu 24 jam sejak awal masuk rumah sakit, hanya 49% pasien yang memiliki keluaran baik. Sedangkan pada kelompok pasien yang mengalami penurunan suhu tubuh, sebanyak 75% pasien memiliki keluaran yang baik.¹⁴

Penelitian oleh Geurts, dkk. pada tahun 2015 melibatkan 278 pasien stroke iskemik dengan onset <9 jam pada periode Mei 2009-Juli 2013. Pasien yang sudah menerima tatalaksana intra-arterial akan dieksklusikan. Keluaran neurologis pada hari ke-90 juga dihitung berdasarkan mRS. Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara suhu tubuh dan rekanalisasi arteri intrakranial ataupun defisit neurologis.¹⁵

Penelitian oleh Geurts, dkk. pada tahun 2016 melibatkan 419 pasien stroke iskemik. Penilaian keluaran neurologis pada penelitian ini juga dilakukan menggunakan mRS dan hasilnya dikatakan kurang baik jika mendapatkan skor ≥ 3 saat perhitungan di hari ke-90. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa suhu tubuh yang lebih tinggi pada hari ke-dua dan tiga berhubungan dengan keluaran neurologis yang kurang baik, sedangkan suhu tubuh saat masuk rumah

sakit tidak berhubungan dengan keluaran neurologis pasien.¹⁶

PEMBAHASAN

Stroke adalah salah satu masalah kesehatan yang cukup sering dijumpai di dunia kedokteran dan dapat menjadi penyebab kematian serta disabilitas baik pada kelompok usia lanjut maupun usia produktif di berbagai negara. Pasien stroke dapat mengalami defisit neurologis yang akan mengganggu kehidupan sehari-hari. Perubahan suhu tubuh sering dijumpai pada pasien stroke dan diperkirakan memiliki hubungan dengan keluaran neurologis karena suhu tinggi berpotensi menyebabkan sel saraf mengalami kerusakan.⁹

Terdapat 6 literatur yang digunakan dalam *systematic review* ini. Dari keenam literatur tersebut, 5 literatur memiliki hasil serupa yang menyatakan bahwa peningkatan suhu tubuh memiliki dampak yang buruk pada defisit neurologis pasien stroke iskemik. Suhu tinggi berpotensi menyebabkan sel saraf mengalami kerusakan akibat keadaan lain seperti hipoksia atau iskemia.⁹ Peningkatan suhu tubuh atau keadaan demam pada iskemi serebral dapat menyebabkan kerusakan neuron dan memperburuk keluaran neurologis.¹¹ Keadaan hipertermia berhubungan dengan tingkat plasma pro-inflamatori yang tinggi yang dapat menutupi efek neuroprotektif rtPA dengan meningkatkan permeabilitas sawar darah otak, peningkatan volume oedema, dan mempercepat kerusakan pada regio penumbra iskemik. Suhu tubuh yang meningkat dalam 24 jam pertama dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya komplikasi *hemorrhagic transformation* yang dapat menyebabkan perburukan pada keluaran neurologis pasien. Sedangkan keadaan hipothermia dapat membatasi kerusakan akibat iskemik dengan cara menurunkan metabolisme, menekan kerusakan sawar darah otak, serta mengurangi inflamasi dan terbentuknya radikal bebas.¹⁷

Demam yang muncul lebih awal kemungkinan adalah respon sistemik terhadap iskemik pada otak, sedangkan demam yang terjadi lebih lama kemungkinan merupakan akibat komplikasi seperti infeksi atau *deep vein thrombosis*. Peningkatan suhu

tubuh dapat membuka sawar darah otak sehingga memungkinkan terjadinya peningkatan edema ekstraselular, memperparah infark, memperparah restriksi aliran kapiler pada jaringan yang mengalami iskemik, dan semua hal tersebut berpotensi memperburuk defisit neurologis. Hal ini didukung oleh data pada penelitian Karaszewski *et al*, pasien dengan mRS buruk (≥ 3) saat hari ke-90 memiliki peningkatan suhu tubuh yang lebih tinggi daripada pasien yang memiliki mRS baik (≤ 2).¹²

Penelitian oleh Karaszewski *et al* di tahun yang berbeda menggunakan *hydrogen atom spectroscopy* (HMRS) dan *diffusion-weighted imaging* (DWI) memperlihatkan bahwa segera setelah onset stroke iskemik, suhu pada lesi dan jaringan penumbra lebih tinggi dibandingkan dengan regio otak yang normal. Hal ini terjadi akibat metabolisme sel yang tetap berjalan sehingga suhu meningkat, namun aliran darah tidak cukup untuk menurunkan suhu kembali. Sedangkan peningkatan suhu tubuh merupakan respon sistemik sehingga membutuhkan waktu lebih lama untuk mengalami peningkatan, yaitu sekitar 1-2 hari setelah onset. Suhu tinggi dapat mempercepat kerusakan iskemik, meningkatkan permeabilitas sawar darah otak, dan memperburuk aliran darah kapiler sehingga menyebabkan lebih banyak jaringan yang mengalami iskemi dan mengakibatkan terjadinya ekspansi lesi.¹³

Peningkatan suhu tubuh pada pasien stroke dapat terjadi akibat inflamasi sistemik yang berperan dalam patogenesis aterosklerosis sehingga memiliki pengaruh terhadap keluaran stroke iskemik. Pada fase akut iskemik, trombosis dan hipoksia merangsang kaskade inflamasi intravaskular yang dapat menyebabkan migrasi leukosit menuju otak, mengubah struktur molekular pada *tight junction complex*, reorganisasi aktin sitoskeleton, dan gangguan pada sawar darah otak.¹⁴

Penelitian oleh Geurts, dkk. menyatakan bahwa peningkatan suhu tubuh beberapa hari pertama sejak onset stroke memiliki hubungan dengan ukuran infark dan juga defisit neurologis yang lebih buruk.¹⁵ Dinyatakan bahwa suhu tubuh pasien saat masuk rumah sakit tidak memiliki hubungan dengan

ukuran infark maupun keluaran neurologis, namun, peningkatan suhu tubuh pada hari pertama, kedua, dan ketiga setelah onset memiliki hubungan dengan ukuran infark yang lebih besar serta defisit neurologis yang lebih buruk setelah 3 bulan.¹⁶

KESIMPULAN

Dari keenam literatur yang digunakan dalam studi ini, 5 literatur memiliki hasil serupa yang menyatakan bahwa peningkatan suhu tubuh memiliki dampak yang buruk pada defisit neurologis pasien stroke iskemik. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa terdapat hubungan antara perubahan suhu tubuh dengan defisit neurologis pasien stroke iskemik, dimana peningkatan suhu tubuh dapat berdampak buruk bagi defisit neurologis. Hal ini terjadi karena suhu tinggi berpotensi menyebabkan kerusakan pada sel saraf. Oleh karena itu, pencegahan kenaikan suhu tubuh juga dapat dilakukan sebagai bentuk prevensi defisit neurologis yang lebih buruk pada pasien stroke iskemik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol*. 2018 Apr;38(2):208-11.
2. Venketasubramanian, N., Yoon, B., Pandian, J. and Navarro, J. (2017). Stroke Epidemiology in South, East, and South-East Asia: A Review. *J Stroke*. 2017 Sep;19(3):286-94.
3. Cdc.gov. (2019). *CDC Global Health - Indonesia*. [online] Available at: <https://www.cdc.gov/globalhealth/countries/indonesia/default.htm>. [Accessed 16 Jun. 2019]
4. Depkes, 2019. InfoDatin Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Situasi Kesehatan Jantung. [Online] Available at: <https://www.kemkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/infodatin%20stroke%20-%20dont%20be%20the%20one.pdf>. [Accessed 16 Jun. 2019]
5. American Heart Association, 2017. Risk Factors for Stroke. [Online] Available at: https://www.stroke.org/-/media/stroke-files/lets-talk-about-risk-factors-for-stroke-ucm_309713.pdf. [Accessed 20 August 2019]
6. Manual.jointcommission.org. 2018. *Modified Rankin Score (Mrs)*. [online] Available at: <https://manual.jointcommission.org/releases/TJC2018A/DataElem0569.html> [Accessed 24 December 2020].
7. Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *J Physiother*. 2014 Mar;60(1):61.
8. Wang Y, Lim LL, Levi C, Heller RF, Fisher J. Influence of admission body temperature on stroke mortality. *Stroke*. 2000 Feb;31(2):404-9.
9. Walter EJ, Carraretto M. The neurological and cognitive consequences of hyperthermia. *Crit Care*. 2016 Jul 14;20(1):199.
10. Payabvash S, Taleb S, Benson JC, McKinney AM. Acute Ischemic Stroke Infarct Topology: Association with Lesion Volume and Severity of Symptoms at Admission and Discharge. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017 Jan;38(1):58-63..
11. Leira R, Sobrino T, Blanco M, Campos F, Rodríguez-Yáñez M, Castellanos M, Moldes O, Millán M, Dávalos A, Castillo J. A higher body temperature is associated with haemorrhagic transformation in patients with acute stroke untreated with recombinant tissue-type plasminogen activator (rtPA). *Clin Sci (Lond)*. 2012 Feb;122(3):113-9.
12. Karaszewski B, Thomas RG, Dennis MS, Wardlaw JM. Temporal profile of body temperature in acute ischemic stroke: relation to stroke severity and outcome. *BMC Neurol*. 2012 Oct 18;12:123.
13. Karaszewski B, Carpenter TK, Thomas RG, Armitage PA, Lymer GK, Marshall I, Dennis MS, Wardlaw JM. Relationships between brain and body temperature, clinical and imaging outcomes after ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2013 Jul;33(7):1083-9. doi: 10.1038/jcbfm.2013.52. Epub 2013 Apr 10. PMID: 23571281; PMCID: PMC3705437.
14. Tiainen M, Meretoja A, Strbian D, Suvanto J, Curtze S, Lindsberg PJ, Soenne L, Tatlisumak T; Helsinki Stroke Thrombolysis Registry Group. Body temperature, blood infection parameters, and outcome of thrombolysis-treated ischemic stroke patients. *Int J Stroke*. 2013 Dec;8(8):632-8.
15. Geurts M, van der Worp HB, Horsch AD, Kappelle LJ, Biessels GJ, Velthuis BK; DUST investigators. No Relation between Body Temperature and Arterial Recanalization at Three Days in Patients with Acute Ischaemic Stroke. *PLoS One*. 2015 Oct 16;10(10):e0140777.
16. Geurts M, Scheijmans FE, van Seeters T, Biessels GJ, Kappelle LJ, Velthuis BK, van der Worp HB; DUST investigators. Temporal profile of body temperature in acute ischemic stroke: relation to infarct size and outcome. *BMC Neurol*. 2016 Nov 21;16(1):233.
17. Zhang J, Yang Y, Sun H, Xing Y. Hemorrhagic transformation after cerebral infarction: current concepts and challenges. *Ann Transl Med*. 2014 Aug;2(8):81.