

Artikel Penelitian

Hubungan Rasio Triglicerida-High Density Lipoprotein pada Luaran Stroke Iskemik di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado

Correlation Triglyceride-High Density Lipoprotein Ratio and Acute Ischemic Stroke Outcome at Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital Manado

Denny Pambudi¹, Melke J. Tumboibela², Gilbert Tangkudung²

¹Peserta PPDS-1 Bagian/KSM Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Sulawesi Utara, Indonesia

²Staf Pengajar Bagian/KSM Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, Sulawesi Utara, Indonesia

Korespondensi ditujukan kepada Denny Pambudi; dennypambudi209@yahoo.co.id

Editor Akademik: dr. Maula Nuruddin Gaharu, Sp.S

Hak Cipta © 2022 Denny Pambudi dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah Creative Commons Attribution License, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Introduction: Stroke is one of the causes of mortality and long-term disability worldwide. Triglyceride-High-density lipoprotein (TG/HDL) ratio is an objective parameter validated as a prognostic tool for outcome three months after ischemic stroke.

Aim: To determine the relationship between triglyceride-high-density lipoprotein.

Methods: This study was a retrospective observational cross-sectional study in acute ischemic stroke patients treated at Prof. Dr R.D. Kandou Manado Hospital, taken by consecutive sampling. The bivariate test was analyzed using a simple linear regression method.

Results: 150 acute ischemic stroke patients were included in this study, with an average age of 60.00 ± 10.10 years, comprising 57.3% of men, and an average TG/HDL ratio of 3.51. Barthel scale with mild dependence were 62%, while the good mRS outcomes were 52.67%. Linear regression test of the TG/HDL ratio on the Barthel scale obtained the value of $r=0.19$ and the value of $R \text{ square}=0.038$, with a value of $p=0.018$, and the regression line equation of the Barthel value $=65.31 + (-1.27) \text{ TG/HDL ratio}$. Whereas to the mRS scale, the value of $r=0.18$ and the value of $R \text{ square}=0.032$, with a value of $p=0.028$, and the regression line equation of the mRS value $=3.058 + 0.60 \text{ TG/HDL ratio}$.

Discussion: The TG/HDL ratio has a negative relationship on the Barthel scale and a positive relationship on the mRS scale, with a weak correlation value. TG/HDL ratio is an independent parameter predicting ischemic stroke outcome.

Keywords: high-density lipoprotein, ischemic stroke, outcome, triglycerides

ABSTRAK

Pendahuluan: Stroke merupakan salah satu penyebab mortalitas di dunia dan disabilitas jangka panjang. Rasio triglyceride-high density lipoprotein (TG/HDL) merupakan parameter obyektif yang telah divalidasi sebagai alat prognostik untuk luaran 3 bulan setelah kejadian stroke iskemik.

Tujuan: Untuk mengetahui hubungan rasio TG/HDL dengan luaran stroke iskemik.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang observasional retrospektif pada pasien stroke iskemik akut yang dirawat di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou Manado yang diambil dengan *consecutive sampling*. Uji bivariat dianalisis dengan metode regresi linier sederhana dan disajikan dalam bentuk grafik.

Hasil: Terdapat 150 pasien stroke iskemik akut yang menjadi sampel penelitian dengan usia rata-rata $60.00 \pm 10,10$ tahun dengan mayoritas berjenis kelamin laki-laki (57,3%), dan rerata rasio TG/HDL sebesar 3,51. Skala Barthel dengan ketergantungan ringan 62%, sedangkan Modified Rankin Scale (mRS) baik sebesar 52,67%. Uji regresi linier rasio TG/HDL terhadap skala Barthel, didapatkan nilai $r=0.19$ dan nilai $R \text{ square}=0.038$, dengan nilai $p=0.018$, dan persamaan garis regresi nilai Barthel $=65.31 + (-1.27)$ nilai rasio TG/HDL. Sedangkan pada uji regresi linier rasio TG/HDL terhadap skala mRS, didapatkan nilai $r=0.18$ dan nilai $R \text{ square}=0.032$, dengan nilai $p=0.028$ dan persamaan regresi linier dengan persamaan nilai mRS $=3.058 + 0.60$ nilai rasio TG/HDL.

Diskusi: Rasio TG/HDL memiliki hubungan negatif pada skala Barthel dan hubungan positif pada skala mRS, dengan nilai korelasi hubungan lemah. Rasio TG/HDL dinilai sebagai salah satu parameter independen yang menjadi prediktor luaran stroke iskemik.

Kata Kunci: high density lipoprotein, luaran, stroke iskemik, triglicerida

1. Pendahuluan

Stroke merupakan penyebab kematian kelima tertinggi dan peringkat pertama disabilitas jangka panjang. Secara global terdapat beban/masalah stroke yang besar, sekitar 13,7 juta kasus stroke, 5,5 juta kasus kematian dan 113 juta disabilitas setiap tahunnya. Data prevalensi stroke di Indonesia yang pernah dilaporkan pada tahun 2014 yaitu 12,1 per 1000 penduduk dan di Jakarta 14,6 per 1000 penduduk dengan angka mortalitas 21%. Sulawesi Utara menempati urutan ketiga tertinggi untuk penderita stroke di Indonesia.^[1,2]

Lipid ditranspor ke dalam darah, dengan cara bergabung dengan protein pada suatu partikel lipoprotein. Dalam kondisi normal, jaringan adiposa dapat memberikan signal neuroendokrin serial secara tepat dalam menyeimbangi antara proses lipogenesis dan lipolisis. Metabolisme lipid pada jaringan adiposa, terdiri dari reuptake asam lemak bebas, lipogenesis dan lipolisis. Ukuran jaringan adiposa dapat membesar akibat menyimpan asam lemak bebas dalam bentuk trigliserida (TG) pada proses lipogenesis.^[3,4]

Bertahun-tahun, telah dicurigai adanya abnormalitas lipid yang kemudian menyebabkan proses aterosklerosis dan stroke. Suatu studi menemukan bahwa peningkatan level kolesterol dan reduksi HDL berhubungan dengan peningkatan risiko stroke iskemik. Rasio TG/HDL yang tinggi berasosiasi dengan perburukan neurologis awal, sedangkan nilai yang rendah berhubungan dengan peningkatan klinis awal. Namun pada studi Qi-Wen Deng pada tahun 2018 menunjukkan rendahnya rasio TG/HDL secara independen berkorelasi dengan 3 bulan mortalitas dan prognosis jelek pada pasien stroke iskemik.^[5]

Pengukuran luaran merupakan pengukuran yang bergerak dari beberapa domain, mulai dari tingkat fungsi/struktur tubuh hingga yang berfokus pada partisipasi dan kepuasan hidup. Diantara alat pengukur luaran fungsi stroke, mRS dan skala Barthel yang umumnya digunakan dalam praktik klinis dan uji coba.

Profil lipid sebagai indikator mayor pada pencegahan rekurensi stroke masih dipertimbangkan sebagai hal yang belum pasti. Sampai saat ini, penelitian di Indonesia yang menggunakan rasio TG/HDL sebagai prediktor derajat keparahan dan keluaran stroke masih kurang, terkhususnya di RSUP Prof. Kandou Manado.^[3,4,7]

2. Tujuan

Berdasarkan latar belakang yang telah dijabarkan oleh peneliti di atas, peneliti ingin mengetahui bagaimana hubungan rasio TG/HDL dengan luaran stroke iskemik menggunakan skor Barthel dan mRS pada masa perawatan fase akut di RSUP Prof dr. R. D. Kandou Manado periode Juli 2019-Juni 2022. Dengan diketahuinya hubungan antara TG/HDL dengan luaran stroke iskemik, diharapkan dapat membantu memberikan kontribusi bagi perkembangan ilmu pengetahuan terkhususnya bagi pasien stroke iskemik.

3. Metode

Penelitian ini merupakan studi potong lintang yang bersifat deskriptif analitik menggunakan data rekam medis pasien stroke

iskemik akut dengan serangan stroke pertama kali dan memiliki hasil pemeriksaan profil lipid selama perawatan fase akut, juga terdapat nilai mRS dan skala Barthel pada akhir masa perawatan fase akut selama 7 hari di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou Manado periode Juli 2019-Juni 2022.

Pengambilan subjek penelitian berdasarkan *consecutive sampling*. Kriteria eksklusi yaitu pasien dengan stroke iskemik dengan konsumsi obat statin sebelumnya, transformasi hemoragik, malformasi vaskular, penyebab kardioemboli, atau yang disertai keganasan, trauma kepala, infeksi intrakranial, gangguan berat fungsi hati dan ginjal, serta stroke iskemik akibat gangguan metabolik atau trauma.

Penggunaan skala Barthel adalah untuk menilai derajat ketergantungan stroke yang dikelompokan sebagai ketergantungan ringan dan sedang-berat. Adapun mRS digunakan untuk menilai derajat disabilitas pascastroke yang dibagi kedalam luaran baik dan buruk. Data diolah dan ditabulasi. Untuk data numerik, jika distribusi data normal, data disajikan dalam rerata±standar deviasi, jika distribusi data tidak normal data disajikan dalam nilai tengah, rentang, atau persentil. Nilai pemusatan dan penyebaran dihitung menurut jenis variabel dan normalitas distribusi. Analisa hubungan rasio TG/HDL dengan luaran stroke iskemik dilakukan dengan metode regresi linier.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan (*ethical clearance*) dari Komisi Etik Penelitian RSUP Prof. dr. R. D. Kandou Manado (Nomor: 170/EC/KEPK-KANDOU/IX/2022).

4. Hasil

Sebanyak 150 pasien stroke iskemik yang berpartisipasi dalam penelitian ini dan didapatkan rerata usia pasien ialah 60.00±10.10 tahun, lebih banyak berjenis kelamin laki-laki sebanyak 86 pasien (57,3%) dan memiliki komorbid hipertensi sebanyak 105 pasien (70%), riwayat merokok (36%), diabetes melitus (28,70%), obesitas (26,70%) dan riwayat konsumsi alkohol (22%) (Tabel 1 dan 2). Rasio TG/HDL rendah memiliki luaran stroke iskemik ketergantungan ringan pada mRS dan skala Barthel, yaitu 28,6% dan 33,3%; sedangkan pada rasio TG/HDL tinggi didapatkan luaran buruk pada skala mRS dan skala Barthel sebesar 26% dan 23,3% (Tabel 3).

Rerata karakteristik laboratorium pasien mendapatkan rerata *low density lipoprotein* (LDL) yang tinggi sebesar 132 mg/dL, HDL 38,0 mg/dL, trigliserida 130,00mg/dL, dan rerata rasio TG/HDL sebesar 3,51. Berdasarkan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov, didapatkan distribusi tidak normal ($p<0,05$) pada variabel trigliserida, rasio TG/HDL, mRS dan skala Barthel.

Pada uji regresi linier rasio TG/HDL terhadap skala mRS, didapatkan nilai $r=0,18$; dimana nilai r merupakan nilai korelasi dengan arah hubungan linier positif sempurna dengan kekuatan hubungan lemah (0-0,25). Dan nilai $R\ square=0,032$, dimana berarti terdapat variasi 3,2% dalam persamaan garis regresi yang dapat menjelaskan variabel luaran skala mRS. Hal ini menunjukkan rasio TG/HDL memiliki hubungan yang positif dengan skala mRS; dengan nilai korelasi hubungan lemah (Tabel 4).

Tabel 1. Distribusi Sampel Penelitian Berdasarkan Usia, Jenis Kelamin dan Komorbiditas

Karakteristik	Frekuensi (N=150)	Persentase (%)	Rerata (tahun)
Usia			60.00±10.10
<45 tahun	15	10	
45-54 tahun	41	27.33	
55-64 tahun	55	36.67	
65-74 tahun	33	22	
≥75 tahun	6	4	
Jenis Kelamin			
Laki-laki	86	57.30	
Perempuan	64	42.70	
Komorbiditas			
Hipertensi			
Ya	105	70	
Tidak	45	30	
Diabetes Melitus			
Ya	43	28.70	
Tidak	107	71.30	
Alkohol			
Ya	33	22	
Tidak	117	78	
Merokok			
Ya	54	36	
Tidak	96	64	
Obesitas			
Ya	40	26.70	
Tidak	110	73.30	
Skala Barthel			
Ya	93	62	
Tidak	57	38	
Modified Rankin Scale			
Luaran baik	79	52.67	
Luaran buruk	71	47.33	

Tabel 2. Distribusi Subjek Menurut Karakteristik Faktor Risiko Stroke

Variabel	Jumlah (n = 150)	%
Jenis kelamin (laki-laki)	86	57.30
Hipertensi	105	70
Diabetes mellitus	43	28.70
Obesitas	40	26.70
Riwayat alkohol	33	22
Merokok	54	36

Tabel 3. Distribusi Rasio TG/HDL dengan Luaran Stroke Iskemik

Luaran Stroke	TG/HDL Rendah	%	TG/HDL Tinggi	%
Skala Barthel				
Ringan	50	33.3	43	28.6
Sedang-berat	25	16.6	32	23.3
Modified Rankin Scale				
Luaran baik	43	28.6	36	24
Luaran buruk	32	21.3	39	26

Tabel 4. Analisis Regresi Linier Rasio Trigliserida-High Density Lipoprotein (TG/HDL) Terhadap Luaran Stroke

Variabel	r	R ²	Persamaan garis	Nilai P
TG/HDL terhadap Barthel	0.19	0.038	nilai Barthel = 65.31+(-1.27) nilai rasio TG/HDL	0.018
TG/HDL terhadap mRS	0.18	0.032	nilai mRS= 3.058+0.60 nilai rasio TG/HDL	0.028

5. Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan rerata umur yaitu 60 tahun dengan sebaran jenis kelamin terbanyak ialah laki-laki sebesar 86 pasien (57,3%), hal ini sesuai dengan penelitian Cui dan penelitian lainnya dalam sebuah studi meta analisis menyimpulkan asosiasi lipoprotein (a) dan stroke iskemik memiliki hubungan kuat pada populasi dewasa muda dengan usia <55 tahun dibandingkan individu yang lebih tua. Sehingga pasien dengan stroke iskemik akut tersering pada penderita ketika memasuki usia 50 tahun.^[8] Rasio TG/HDL secara signifikan lebih tinggi pada pasien laki-laki dibandingkan perempuan; juga secara signifikan lebih tinggi pada pasien stroke iskemik usia muda dibandingkan kasus stroke iskemik usia tua. Hal ini diakibatkan rasio TG/HDL pada usia muda merupakan prediktor aterosklerosis yang menjadi risiko terjadi rekurensi stroke; selain itu memiliki keterkaitan dengan sindrom metabolik.

Pada laki-laki, TG akan meningkat hingga usia 50 tahun dan cenderung menetap hingga usia 70 tahun dan menurun secara perlahan; berbeda dengan perempuan yang memiliki peningkatan level kolesterol secara gradual pada usia 25-55 tahun, tetapi peningkatan ini lebih pelan dibandingkan laki-laki. Oleh karena itu, fenomena tersebut mungkin yang menjadi alasan mengapa kenapa parameter TG/HDL secara signifikan ditemukan pada lelaki usia muda. Namun pada penelitian ini, ditemukan terbanyak pada laki-laki dengan rentang usia 55-65 tahun.^[9] Penelitian Deng, meneliti bahwa kasus stroke iskemik tipe *large artery atherosclerosis* (LAA) ditemukan lebih banyak pada populasi laki-laki sebesar 510 kasus (70,63%).^[10]

Parameter lipid tradisional dengan karakteristik peningkatan konsentrasi *total cholesterol* (TC), TG, LDL serta penurunan kadar HDL telah diidentifikasi sebagai faktor risiko dan prediktor penyakit kardiovaskular termasuk penyakit stroke. Meta analisis yang dilakukan di Eropa dan Amerika Utara menunjukkan bahwa LDL memiliki hubungan dengan stroke iskemik. Peningkatan kolesterol LDL telah menjadi faktor risiko penting dalam penyakit jantung koroner dan stroke, sedangkan HDL lebih bersifat protektif.^[11]

Kolesterol dan TG dalam lipoprotein berkorelasi positif dengan risiko stroke. Sebaliknya, kolesterol dengan HDL berpartikel sedang hingga besar memiliki hubungan terbalik dengan risiko stroke iskemik, sedangkan TG pada partikel HDL berkorelasi positif dengan risiko penyakit ini.^[12] Rasio TG/HDL dapat menunjukkan beban aterosklerosis yang tinggi, tanpa menilai derajat stenosis yang terjadi. Nilai batas rasio TG/HDL berkisar 3,51, dimana <3,51 adalah nilai rasio rendah, sedangkan ≥3,51 adalah nilai rasio tinggi. Peningkatan rasio TG/HDL ditemukan lebih tinggi pada stroke lelaki usia muda dibandingkan stroke perempuan usia muda, dan ketika dibandingkan antara usia muda dan lanjut usia, nilai rasio TG/HDL ini lebih tinggi pada usia muda.^[13]

Pada penelitian ini rerata karakteristik laboratorium pasien mendapatkan rerata LDL yang tinggi sebesar 132 mg/dL dengan rerata rasio TG/HDL sebesar 3,51. Didapatkan pula bahwa rasio TG/HDL rendah (<3,51) memiliki luaran mRS dan skala Barthel dengan luaran baik/ketergantungan ringan yang lebih banyak yaitu sebesar 28,6% dan 33,3%; sedangkan pada rasio TG/HDL yang lebih tinggi (≥3,51) memiliki luaran dengan ketergantungan ringan pada skala Barthel sebesar 28,6%, tetapi pada mRS lebih banyak memiliki luaran buruk yaitu sebesar 26%. Namun luaran ini selain rasio TG/HDL, ada beberapa faktor lain yang juga ikut mempengaruhi, seperti faktor hipertensi, diabetes melitus, merokok dan nilai LDL.

Pada penelitian Tang dkk sebanyak 13.844 subjek laki-laki tanpa adanya riwayat stroke sebelumnya didapatkan bahwa rerata kadar LDL yaitu 2,7 mmol/L (48,6 mg/dL) dan rerata rasio TG/HDL sebesar 1,08 (rasio rendah). Sedangkan sebanyak 20.450 subjek perempuan tanpa adanya riwayat stroke sebelumnya didapatkan bahwa rerata kadar LDL yaitu 2,83 mmol/L (50,94 mg/dL) dan rerata rasio TG/HDL sebesar 0,89 (rasio rendah). Studi ini juga meneliti 458 kasus stroke iskemik yang memberikan

bukti bahwa lipid darah nontradisional pada (rasio TG/HDL hazard ratio (HR) 1.65; 95% confidence interval (CI) 1.28-2.13) memiliki hubungan positif dengan risiko stroke iskemik yang lebih besar dibandingkan dengan parameter lipid TC (HR 1.32; 95% CI 1.03-1.68) dan LDL (HR 1.36; 95% CI 1.08-1.71). Mempertahankan rasio lipid khususnya TG/HDL yang relatif rendah (kurang dari 3,51) dapat bermanfaat untuk mencegah terjadinya kejadian stroke iskemik.^[14]

Pada penelitian ini, ditemukan uji regresi linier rasio TG/HDL terhadap skala Barthel, didapatkan nilai r 0.19 dan nilai R square 0.038 dengan nilai P 0.018, sehingga diperoleh persamaan garis regresi nilai Barthel = $65.31 + (-1.27)$ nilai rasio TG/HDL. Pada uji regresi linier rasio TG/HDL terhadap skala mRS, didapatkan nilai r 0.18 dan nilai R square 0.032 dengan nilai P 0.028, sehingga diperoleh persamaan garis regresi $mRS = 3.058 + 0.60$ nilai rasio TG/HDL. Sebagaimana tujuan penelitian ini yang melihat hubungan rasio TG/HDL dengan luaran stroke iskemik, sehingga dapat disimpulkan bahwa rasio TG/HDL memiliki hubungan yang negatif dengan skala Barthel dan hubungan yang positif dengan skala mRS, tetapi memiliki hubungan yang lemah.

Penelitian ini membagi dua kelompok rasio TG/HDL yang tinggi ($>3,51$) dan rendah ($\leq 3,51$) kemudian dilihat hasil luaran yang muncul, dimana rasio TG/HDL tinggi memiliki luaran yang lebih buruk dibandingkan dengan rasio TG/HDL yang rendah. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Yong dkk, bahwa studi *cross-sectional* pada 1006 pasien stroke iskemik akut, menunjukkan nilai rasio TG/HDL $>0,87$ memiliki reduksi sebesar 66% mortalitas dalam 3 bulan (OR = 0.34, 95% CI: 0.22-0.53, $P < 0.001$), hal ini mengkonfirmasi bahwa rasio TG/HDL memiliki hubungan positif dengan luaran yang baik (OR = 1.01, 95% CI: 0.22-0.53, $P < 0.001$). Studi kohort lainnya pada 1459 pasien dengan stroke iskemik akut dengan analisis multivariat regresi logistik menunjukkan bahwa rasio TG/HDL secara independen berhubungan dengan reduksi mortalitas (HR = 0.39, 95% CI: 0.24-0.62, $P < 0.001$).

Studi Yong juga mengkonfirmasi bahwa terdapat hubungan non linear pada rasio TG/HDL terhadap risiko luaran buruk pada stroke iskemik akut; ketika nilai rasio TG/HDL $>3,5$, memiliki luaran buruk yang tidak lagi berkorespondensi pada reduksi, tetapi justru memiliki peningkatan risiko luaran yang buruk.^[13] Pada penelitian Tang, rasio TG/HDL $>0,92$ menunjukkan peningkatan risiko stroke iskemik, namun asosiasi non linier tidak dapat dibuktikan pada penelitian ini (Nonlinearity $>0,05$), tetapi ditemukan hubungan asosiasi positif non HDL dengan stroke iskemik.^[14] Penelitian Jia, rasio TG/HDL memiliki hazard ratio yang lebih tinggi dibandingkan LDL pada semua jenis stroke dan dipertimbangkan sebagai marker terhadap aterosklerosis, resistensi insulin dan mortalitas.^[15]

Berdasarkan beberapa hasil penelitian sebelumnya, dapat disimpulkan bahwa *entity* nonlinear rasio TG/HDL ini memiliki hubungan yang lebih kompleks dari hubungan linear atau hubungan variabel ini tidak dapat diprediksi secara pasti atau secara virtual *absent*. Maka, hubungan nonlinier ini dikatakan memiliki makna terdekat dengan hubungan aktual rasio TG/HDL dengan risiko luaran buruk. Hal ini memberikan referensi bagi kita, untuk melakukan optimalisasi klinis pada intervensi lemak pada darah; dimana ketika rasio TG/HDL $<3,51$; tidak perlu dilakukan intervensi untuk mereduksi TG atau meningkatkan level HDL secara aktif. Namun, ketika rasio TG/HDL $>3,51$; maka diperlukan intervensi agresif pada level TG yang tinggi ataupun rendahnya level HDL. Namun pada penelitian ini, belum dapat menunjukkan hubungan non linier sesuai dengan nilai rasio TG/HDL, tetapi hanya menilai efek TG/HDL memiliki nilai positif pada mRS dan efek negatif terhadap skala Barthel.^[13]

Beberapa keterbatasan pada penelitian ini yaitu belum dapat menilai grafik non linier yang terjadi pada penelitian sebelumnya, memiliki hubungan yang lemah antara variabel yang diteliti, dan banyak data yang tereksklusi akibat data yang kurang lengkap selama perawatan di rumah sakit serta perbedaan penilaian skala

luaran, dimana pada penelitian sebelumnya luaran dinilai pada 3 bulan kejadian stroke. Oleh karena itu perlu diteliti juga parameter lain seperti LDL, hipertensi, diabetes melitus dan merokok dalam korelasinya terhadap luaran stroke.

6. Kesimpulan

Rasio TG/HDL memiliki hubungan negatif pada skala Barthel dan hubungan positif pada skala mRS, dengan nilai korelasi hubungan lemah. Rasio TG/HDL dinilai sebagai salah satu parameter independen yang menjadi prediktor luaran stroke iskemik.

7. Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada direktur RSUP Prof. dr. R. D. Kandou Manado yang telah mengizinkan pengumpulan data penelitian dan pada seluruh staf pengajar bagian/KSM neurologi Universitas Sam Ratulangi.

8. Daftar Pustaka

- [1] Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementerian Kesehatan RI. 2019;53(9):1689–99.
- [2] Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, et al. Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Prim.* 2019;5(1).
- [3] Rodwell V, Bender D, Botham K, Kennelly P, Weil PA. *Harper's Illustrated Biochemistry.* 31st ed. United States: McGraw-Hill; 2018. 483–634 p.
- [4] Hafidi M El, Buelna-Chontal M, Sánchez-Muñoz F, Carbó R. Adipogenesis: A necessary but harmful strategy. *Int J Mol Sci.* 2019;20(15):1–27.
- [5] Deng QW, Li S, Wang H, Zuo L, Zhang HQ, Gu ZT, et al. The short-term prognostic value of the triglyceride-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio in acute ischemic stroke. *Aging Dis.* 2018;9(3):498–506.
- [6] Salter K, Campbell N, Richardson M, Mehta S. *Outcome Measures in Stroke Rehabilitation;* 2013.
- [7] Zheng J, Sun Z, Zhang X, Li Z, Guo X, Xie Y, et al. Non-traditional lipid profiles associated with ischemic stroke not hemorrhagic stroke in hypertensive patients: Results from an 8.4 years follow-up study. *Lipids Health Dis.* 2019;18(1):1–9.
- [8] Cui Q, Naikoo NA. Modifiable and non-modifiable risk factors in ischemic stroke: A meta-analy. *Afr Health Sci.* 2019;19(2):2121–9.
- [9] Kılıç Çoban E. Is Triglyceride/HDL Be A Predictor Of Young Stroke Vascular Risk? *SiSli Etfal Hastan Tip Bul / Med Bull Sisli Hosp.* 2018;52(3):201–5.
- [10] Deng QW, Liu YK, Zhang YQ, Chen XL, Jiang T, Hou JK, et al. Low triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts hemorrhagic transformation in large atherosclerotic infarction of acute ischemic stroke. *Aging (Albany NY).* 2019;11(5):1589–601.
- [11] Alawneh KZ, Qawasmeh M Al, Raffee LA, Al-Mistarehi AH. Ischemic stroke demographics, clinical features and scales and their correlations: an exploratory study from Jordan. *Futur Sci OA.* 2022;8(7):SIII-S4.
- [12] Kloska A, Malinowska M, Ciminska Magdalena G, Banecka JJ. Lipids and Lipid Mediators Associated with the Risk and Pathology of Ischemic Stroke. *Int J Mol Sci.* 2020;1–26.
- [13] Han Y, Huang Z, Zhou J, Wang Z, Li Q, Hu H, et al. Association between triglyceride-to-high density lipoprotein cholesterol ratio and three-month outcome in patients with acute ischemic stroke: a second analysis based on a prospective cohort study. *BMC Neurol.* 2022;22(1):1–13.
- [14] Tang M, Zhao Q, Yi K, Wu Y, Xiang Y, Cui S, et al. Association between four nontraditional lipids and ischemic stroke: a cohort study in Shanghai, China. *Lipids Health Dis.* 2022;21(1):1–10.
- [15] Zheng J, Sun Z, Zhang X, Li Z, Guo X, Xie Y, et al. Non-traditional lipid profiles associated with ischemic stroke not hemorrhagic stroke in hypertensive patients: Results from an 8.4 years follow-up study. *Lipids Health Dis.* 2019;18(1):1–9.