

Hubungan Diabetes Mellitus dengan Gangguan Fungsi Kognitif Post Stroke Iskemik di Rumah Sakit Bethesda

Satrianti Totting, Rizaldy Taslim Pinzon, Bowo Widiasmoko

Abstrak

Ada setengah pasien post stroke mengalami gangguan fungsi kognitif. Diabetes mellitus merupakan salah satu factor risiko stroke sekaligus factor risiko terjadinya gangguan fungsi kognitif. Tujuan penelitian adalah mengukur pengaruh diabetes mellitus terhadap gangguan fungsi kognitif post stroke iskemik. Penelitian ini menggunakan metode *cross sectional*. Data diambil dengan melakukan pengukuran fungsi kognitif pasien post stroke iskemik menggunakan instrument MoCA-INA dan CDT, data sekunder diambil dari *Stroke Registry* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta pada tahun 2010-2017. Data dianalisis dengan *chi-square test* untuk analisis bivariat, serta regresi logistic untuk analisis multivariat. Dari 110 subjek penelitian terdapat pasien dengan gangguan fungsi kognitif (MoCA-INA < 26 dan CDT > 1) sebanyak 75 (68.2%) pasien, dan fungsi kognitif baik (MoCA-INA \geq 26 dan CDT = 1) sebanyak 35 (31.8%) pasien. Analisis bivariat menunjukkan bahwa diabetes mellitus tidak berhubungan dengan gangguan fungsi kognitif post stroke iskemik (OR: 1.506, 95% CI: 0.654-3.466, p : 0.334). Analisis multivariate dengan regresi logistik didapatkan usia, onset, serangan stroke berulang, lesi temporal dan parietal sebagai faktor yang paling berpengaruh terhadap terjadinya gangguan fungsi kognitif post stroke iskemik. Simpulan penelitian ini adalah diabetes mellitus tidak mempengaruhi terjadinya gangguan fungsi kognitif post stroke iskemik.

Kata kunci: stroke iskemik, gangguan fungsi kognitif post stroke iskemik, diabetes mellitus

Abstract

There are half of post stroke patients experience cognitive impairment. Diabetes mellitus is one of the risk factors for stroke as well as risk factors for cognitive impairment. The objective of this study was to measure the effect of diabetes mellitus on post-stroke ischemic cognitive impairment function. This research use cross sectional method. Data were taken by measuring cognitive function of ischemic post stroke patients using MoCA-INA and CDT instruments, secondary data were taken from Stroke Registry at Bethesda Hospital Yogyakarta in 2010-2017. Data were analyzed by chi-square test for bivariate analysis, as well as logistic regression for multivariate analysis. Of the 110 subjects there were patients with cognitive impairment (MoCA-INA <26 and CDT > 1) of 75 (68.2%) patients, and good cognitive function (MoCA-INA \geq 26 and CDT = 1) of 35 (31.8%) patients. Bivariate analysis showed that diabetes mellitus was not associated with post-stroke ischemic cognitive function disorder (OR: 1.506, 95% CI: 0.654-3.466, p : 0.334). Multivariate analysis with logistic regression obtained age, onset, recurrent stroke, temporal and parietal lesions as the most influential factor on the occurrence of cognitive post stroke ischemic function disorder. The conclusion of this study is diabetes mellitus does not affect the occurrence of cognitive impaired post stroke ischemic function.

Keywords: ischemic stroke, cognitive impairment post stroke ischemic, diabetes mellitus

Affiliasi penulis: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana

Korespondensi: Satrianti Totting.

Email: Satrianti.totting95@gmail.com Telp: 081215577199

PENDAHULUAN

Berdasarkan data Balitbangkes RI, 2014, stroke merupakan penyebab kematian utama untuk semua umur, selain mengakibatkan mortalitas stroke,

meninggalkan gejala sisa berupa disabilitas dan gangguan kognitif. Penderita stroke iskemik memiliki resiko yang tinggi untuk mengalami gangguan kognitif. Diperkirakan 64% pasien dengan stroke akan mengalami gangguan kognitif. Hal tersebut terjadi karena faktor risiko terkait stroke dapat menjadi faktor risiko untuk terjadinya gangguan kognitif. Salah satu faktor risiko tersebut adalah diabetes mellitus.¹

Diabetes mellitus merupakan faktor risiko terjadinya stroke yang cukup sering, diketahui 30% pasien stroke iskemik akut menderita diabetes mellitus sebelumnya. Risiko stroke iskemik pada penderita diabetes adalah dua sampai enam kali dibandingkan dengan pasien non diabetes.²

METODE

Penelitian ini menggunakan desain *cross sectional*, yang dilakukan di RS Bethesda Yogyakarta pada bulan Maret sampai Mei 2017. Populasi penelitian ini adalah pasien post-stroke iskemik polisaraf RS Bethesda Yogyakarta. Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 110 subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel terdiri dari 45 pasien post stroke iskemik dengan DM dan 65 pasien post-stroke iskemik tanpa komplikasi DM. Penelitian ini menggunakan instrument MoCA-INA dan CDT untuk menilai fungsi kognitif dan menggunakan data rekam medis serta *stroke registry* RS Bethesda untuk melihat factor predictor gangguan fungsi kognitif. Data yang telah dikumpulkan dianalisis secara statistik menggunakan metode *chi-square* pada tingkat pemaknaan $p < 0,05$ untuk uji bivariat, selanjutnya dilakukan uji multivariat menggunakan regresi logistic untuk melihat variabel yang paling berpengaruh terhadap terjadinya gangguan fungsi kognitif.

HASIL

Sampel penelitian yang masuk dalam kriteria inklusi dianalisis secara deskriptif sehingga memberikan gambaran karakteristik responden penelitian. Karakteristik responden penelitian ini dibagi menjadi 3 kelompok yaitu, karakteristik dasar yang meliputi jenis kelamin, usia, pendidikan, komplikasi

DM, hipertensi, dislipidemia, serta riwayat merokok pasien yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Karakteristik berdasarkan *subtype* stroke yang meliputi serangan stroke, jumlah lesi, dan letak lesi dapat dilihat pada Tabel2, serta karakteristik fungsi kognitif subjek penelitian dengan dan tanpa komplikasi DM yang dapat diamati pada Tabel 3.

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek penelitian

Karakteristik Pasien	N = 110	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	72	65,45
Perempuan	38	34,54
Onset Masuk RS		
< 3 Jam	27	24,54
3 – 6 Jam	7	6,36
6 – 12 Jam	19	17,27
12 – 24 Jam	12	10,90
>24 jam	45	40,10
Pendidikan		
<= 12 Tahun	66	60
> 12 Tahun	44	40
Hipertensi		
Ya	77	70
Tidak	33	30
Diabetes Mellitus		
Ya	45	40,90
Tidak	65	59,10
Dislipidemia		
Ya	56	50,9
Tidak	54	49,1
Atrial Fibrilasi		
Ya	0	0
Tidak	110	100
Usia		
<40 Tahun	0	0
40 – 50 Tahun	12	10,9
51 – 60 Tahun	36	32,7
61 – 70 Tahun	34	30,9
>70 Tahun	28	25,5

Pada karakteristik dasar 110 responden, diketahui pasien stroke iskemik dengan komplikasi Diabetes Mellitus sebanyak 45 orang (40,9%), dengan usia responden terbanyak pada interval 51-60 tahun. Sebanyak 66 (60%) responden menempuh pendidikan 12 Tahun.

Tabel 2. Karakteristik stroke subjek penelitian

Karakteristik Pasien	n = 110	%
Serangan Stroke		
Pertama	64	58,2
Ulangan	46	41,8
Jumlah Lesi		
Tidak ada lesi	36	32,7
Tunggal	34	30,9
Multiple	40	36,4
Letak lesi		
Tidak Ada lesi kortikal	36	32,7
Terdapat lesi kortikal	74	62,7
Lesi Area kortikal		
Frontal	82	74,5
Ya		
Tidak	8	7,3
Oksipital	102	92,7
Ya		
Tidak	25	22,3
Temporal	85	77,7
Ya		
Tidak	53	48,2
Parietal	57	51,8
Ya		
Tidak		
Skoring CDT		
1. : Tidak ada gangguan kognitif	63	57,3
visuospasial	8	7,3
2. : Gangguan visuospasial	22	20,0
sangat ringan	10	9,1
ringan	7	6,4
3. : Gangguan visuospasial	75	68,2
ringan	35	31,8
4. : Gangguan visuospasial	75	68,2
sedang	35	31,8
5. : Gangguan visuospasial berat		
Skoring MoCA-INA		
MoCA-INA <26		
MoCA-INA >=26		
Gangguan Kognitif		
MoCA-INA <26 dan, atau CDT > 1		
MoCA-INA >=26 dan, atau CDT = 1		

Didapati sebanyak 64 responden (58,2%) merupakan serangan stroke pertama, dan berdasarkan hasil pemeriksaan fungsi kognitif sebanyak 75 responden (68,2%) responden mengalami gangguan fungsi kognitif.

Tabel 3. Karakteristik fungsi kognitif pasien dengan komorbid diabetes mellitus dan tanpa diabetes mellitus

Karakteristik fungsi kognitif	Diabetes mellitus	Tidak Diabetes mellitus
Skoring MoCA-INA <26		
N	33	42
%	73,3	64,6
Skoring MoCA-INA >= 26		
N	12	23
%	26,7	35,4
Skoring CDT 1		
N	25	38
%	55,6	58,5
Skoring CDT 2		
N	5	3
%	11,2	4,6
Skoring CDT 3		
N	8	14
%	17,6	21,5
Skoring CDT 4		
N	4	6
%	8,9	9,2
Skoring CDT 5		
N	3	4
%	6,7	6,2

Pada Tabel 3, dapat dilihat responden stroke dengan komorbid diabetes mellitus yang mengalami gangguan fungsi kognitif (MoCA INA < 26 dan CDT > 1) sebanyak 33 responden dari 45 responden dengan komorbid diabetes mellitus (73,3%). Sedangkan pasien tanpa komorbid diabetes mellitus yang mengalami gangguan fungsi kognitif sebanyak 42 responden dari 65 responden (64,6%).

Hasil analisis statistik bivariat dengan *chi-square* dapat diamati pada Tabel 4, sedangkan hasil analisis multivariate dengan regresi logistik dapat diamati pada Tabel 5.

Hasil uji analisis bivariat dengan uji *chi-square* didapatkan diabetes mellitus tidak berhubungan secara signifikan dengan gangguan kognitif post-stroke iskemik ($p = 0,334$) dengan *odd ratio* 1,506, adapun, factor prediktor gangguan fungsi kognitif post-

stroke yang bermakna dengan uji *chi-square* ($p < 0,05$), ialah onset, usia, serangan stroke ulangan, jumlah lesi, dan adanya lesi di temporal dan parietal dilakukan analisis lebih lanjut menggunakan regresi logistik, yang dapat diamati pada Tabel 5.

Tabel 4. Analisis bivariat faktor prediktor gangguan fungsi kognitif post-stroke iskemik

Variabel	Gangguan Kognitif (n=75)	Tidak Gangguan Kognitif (n=31)	OR	95% CI	p
Onset					
<3 jam	7 (25.9%)	20 (74.1%)	Reff		0.000*
3-6 jam	4 (57.1%)	3 (42.9%)	3.810	0.520 – 30.21	
6-12 jam	14 (73.7%)	5 (26.3%)	8.000	1.780 – 39.03	
12-24 jam	11 (91.7%)	1 (8.3%)	31.43	3.050 – 78.18	
>24 jam	39 (86.7 %)	6 (13.3%)	18.57	4.80 – 77.76	
Diabetes Mellitus					
Ya	33 (73.3%)	12 (26.7%)	1.506	0.654-3.466	0.334
Tidak	42 (64.6%)	23 (35.4%)			
Riwayat Pendidikan					
<=12 Tahun	46 (69.7%)	20 (30.3%)	1.190	0.527 – 2.688	0.676
>12 Tahun	29 (65.9%)	15 (34.1%)			
Dislipidemia					
Ya	36 (64.3%)	20(35.7%)	0.692	0.308 – 1.554	0.327
Tidak	39 (72.2%)	15 (27.8%)			
Jenis Kelamin					
Laki-Laki	51 (70.8%)	21 (29.2%)	1.417	0.616 – 3.256	0.411
Wanita	24 (63.2%)	14 (36.8%)			
Hipertensi					
Ya	53 (68.8%)	24 (31.2%)	1.020	0.700 – 1.490	0.883
Tidak	22 (66.7%)	11 (33.3%)			
Serangan Stroke					
Ulangan	38 (82.6%)	8 (17.4%)	3.466	0.116 – 0.716	0.006*
Pertama	37 (57.8%)	27 (42.2%)			
Jumlah Lesi					
Tidak ada lesi	15 (41.7%)	21 (58.3%)	Reff		0.000*
Tunggal	23 (67.6%)	11 (32.4%)	2,930	0,990 – 8,800	
Multiple	37 (92.5%)	3 (7.5%)	17,27	3,990 – 86,18	
Letak lesi					
Frontal	20 (71.4%)	8 (28.6%)	1.227	0.479 – 3.143	0,669
Oksipital	6 (75.0%)	2 (25.0%)	1.435	0.275 – 7.495	0.667
Temporal	24 (96.0%)	1 (4.0%)	16.00	2.066 – 123.9	0.001*
Parietal	44 (83.0%)	9 (17.0%)	4.100	1.690 – 9.950	0.001*
Tidaklesikortikal	15 (41.7%)	21 (58.3%)	1.670	0.069 – 0.403	0.000*
Temporal	24 (96.0%)	1 (4.0%)	16.00	2.066 – 123.9	0.001*
Parietal	44 (83.0%)	9 (17.0%)	4.100	1.690 – 9.950	0.001*
Tidaklesikortikal	15 (41.7%)	21 (58.3%)	1.670	0.069 – 0.403	0.000*

Tabel 5. Analisis statistik dengan regresi logistik

Variabel	OR	95% CI	p
Onset			
Onset < 3	Reff		0.002
Onset 3-6	1.377	0.135 - 14.088	0.788
Onset 6-12	8.064	1.223 - 53.190	0.030
Onset 12 - 24	52.723	3.982 - 698.07	0.003
Onset > 24	0.351	5.155 - 178.68	<0.005
Serangan stroke ulangan	3.299	0.943 - 11.544	0.062
Jumlah lesi			
Tidak terdapat lesi	Reff		0.041
Lesi tunggal	0.865	0.137 - 5.463	0.877
Lesi multiple	9.878	1.093 - 89.314	0.041
Lesi Parietal	4.870	0.753 - 31.477	0.096
Lesi Temporal	26.102	2.146 - 317.43	0.010

PEMBAHASAN

Pada analisis dekskriptif terlihat jumlah sampel penelitian sebesar 110. Didapatkan sampel yang mengalami gangguan fungsi kognitif (MoCA-INA <26 dan, atau CDT >1) sebanyak 75 (68,2%) dan yang tidak mengalami gangguan fungsi kognitif (MoCA-INA >= 26 dan, atau CDT =1) sebanyak 35 (31,8%).

Jumlah subjek yang mengalami gangguan fungsi kognitif yang dinilai menggunakan MoCA-INA dan atau CDT sama dengan jumlah subjek yang mengalami gangguan fungsi kognitif yang dinilai menggunakan MoCA-INA saja, terlihat bahwa semua subjek yang mengalami gangguan fungsi kognitif visuospasial yang dinilai menggunakan CDT (CDT > 1) memiliki nilai MoCA-INA < 26. Subjek dengan hasil CDT > 1 sebanyak 47 (42,7%), memperlihatkan bahwa penilaian fungsi kognitif menggunakan MoCA-INA lebih sensitif dibanding menggunakan CDT, hal ini dikarenakan instrumen MoCA-INA mengukur domain kognitif yang lebih luas daripada CDT. Domain kognitif yang terdapat pada MoCA-INA diantaranya visuo spasial, eksekutif, memori (memori jangka pendek, sedang, penamaan), bahasa, kemampuan abstraksi, orientasi, dan memiliki *trail making test* yang dapat menilai fungsi eksekutif. sedangkan CDT terbatas pada domain kognitif visuo spasial saja.³

Analisis bivariat didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara diabetes mellitus dengan gangguan fungsi kognitif post-stroke (OR: 1.506, 95% CI: 0.654-3.466, *p*: 0.334), hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya oleh Mizrahiet *al* tahun 2010, yang menyatakan bahwa diabetes mellitus tidak bergantung insulin berhubungan dengan gangguan fungsi kognitif post stroke.⁴

Tidak adanya hubungan yang signifikan antara diabetes mellitus dengan gangguan fungsi kognitif post-stroke dapat disebabkan karena diabetes mellitus pada subjek penelitian terkontrol, yang merupakan hasil dari medikasi antidiabetik, selain itu lama menderita diabetes mellitus juga dapat mempengaruhi hasil penelitian, pasien yang menderita diabetes mellitus >=10 tahun memiliki risiko yang lebih tinggi mengalami gangguan fungsi kognitif dibandingkan <10 tahun.⁵ Dalam penelitian ini usia subjek terbanyak berkisar antara 50 – 60 tahun, dimana faktor risiko diabetes mellitus ialah >45 tahun. Kadar gula darah dalam tubuh juga merupakan hal yang fluktuatif yang sangat bergantung pada diet subjek sehari-hari, aktivitas fisik, pengobatan antidiabetik, serta manajemen stress, penurunan fungsi kognitif pada pasien post-stroke yang menderita

diabetes mellitus dikarenakan karena kondisi hiperglikemik yang kronis, sehingga bila kadar gula darah dapat dipertahankan pada kondisi normal, risiko gangguan fungsi kognitif post-stroke lebih kecil. Selain itu, tidak adanya hubungan yang signifikan juga dapat diakibatkan karena insidensi gangguan kognitif post-stroke yang sudah tinggi (64,6%) meskipun tanpa komplikasi DM (subjek kontrol). Insidensi gangguan kognitif post-stroke pada subjek kontrol yang tinggi membutuhkan jumlah sampel subjek kasus yang juga tinggi. Pada penelitian ini jumlah subjek kasus (45 subjek) dengan subjek kontrol (65 subjek) memiliki jumlah yang berbeda.⁶

Analisis bivariat didapati bahwa pasien dengan faktor risiko vaskular seperti hipertensi (OR: 1.104, 95% CI: 0.463-2.635, p : 0.823), dan dislipidemia (OR: 0.692, 95% CI: 0.308-1.554, p : 0.372), serta riwayat merokok pada pasien post-stroke iskemik tidak mempengaruhi fungsi kognitif. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya yang menyatakan bahwa adanya faktor risiko vaskular berhubungan dengan *Vascular cognitive impairment* (VCI) post-stroke iskemik.⁷ Perbedaan dapat dikarenakan medikasi antihipertensi dan statin yang dapat mengontrol tekanan darah dan kolesterol subjek. Penggunaan medikasi neuroprotektor pada pasien stroke juga dapat memperbaiki fungsi kognitif.⁸

Dalam analisis bivariat didapatkan faktor demografi yang berhubungan dengan gangguan fungsi kognitif post-stroke adalah usia > 70 (OR: 6.5, 95% CI: 0.780-64.95, p : 0.007), hal ini dikarenakan usia >65 tahun, meningkatkan risiko tidak hanya stroke tetapi juga penurunan fungsi kognitif karena proses degeneratif.⁹

Onset masuk rumah secara signifikan mempengaruhi penurunan fungsi kognitif post-stroke, subjek yang masuk rumah sakit setelah >12 jam mendapat serangan stroke, mengalami gangguan fungsi kognitif sebanyak 91,7%, sedangkan pasien dengan onset <3 jam mengalami gangguan kognitif post-stroke sebanyak 25,9%. terdapatnya lesi area temporal, lesi area parietal, serangan stroke berulang

serta jumlah lesi yang *multiple* secara statistik dinyatakan memiliki hubungan dengan terjadinya gangguan kognitif post-stroke iskemik.

Onset memiliki hubungan yang signifikan terhadap penurunan fungsi kognitif. Pada stroke terjadi gangguan Aliran Darah ke Otak (ADO), hal ini mengakibatkan oksigenasi ke sel neuron tidak optimal, yang mengakibatkan kematian sel neuron (infark). Sel yang mengalami infark, menjadi pusat iskemik (*ischemic core*), disekitar *core* terdapat sel yang masih hidup tetapi metabolisme oksidatif sangat berkurang (*penumbra*) yang bila hal ini terjadi secara berkepanjangan dan tidak dilakukan reperfusi maka sel tidak lagi dapat mempertahankan integritasnya sehingga akan terjadi kematian sel yang secara akut timbul melalui proses *apoptosis*.¹⁰ Pasien stroke yang terlambat mendapatkan terapi reperfusi, sangat besar kemungkinan daerah penumbra tidak dapat diselamatkan, mengakibatkan luas jaringan yang infark semakin besar, semakin luas jaringan yang infark maka risiko terjadinya penurunan fungsi kognitif post stroke juga semakin besar.¹¹ Jumlah lesi yang *multiple* berhubungan terhadap terjadinya gangguan fungsi kognitif, sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya diketahui bahwa lesi yang *multiple* menjadi factor penentu ketiga setelah luas lesi dan letak lesi.¹² Didapatkan bahwa pasien dengan lesi di parietal maupun temporal sedikitnya berisiko dua kali lipat lebih besar mengalami gangguan kognitif.

Lobus parietal diketahui merupakan area brodmann yang bertanggungjawab terhadap fungsi bahasa, adanya gangguan pada lobus parietal mengakibatkan gangguan persepsi, gangguan untuk memproduksi kata, gangguan pengenalan kata dan angka, dan kesalahan dalam memproduksi kata. Subjek dengan lesi parietal akan kesulitan untuk memahami instruksi yang diberikan peneliti saat pemeriksaan fungsi kognitif. Adanya gangguan pada lobus parietal mempengaruhi fungsi kognitif terutama gangguan mengingat dan fungsi eksekutif (area 40 brodmann), gangguan pemusatan perhatian (area 7 brodmann).¹³

SIMPULAN

Diabetes mellitus tidak berhubungan dengan gangguan kognitif post-stroke iskemik.

DAFTAR PUSTAKA

- Balitbangkes. Penyebab kematian tertinggi di Indonesia. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan, Republik Indonesia. . 2014
- Centers for Disease Control and Prevention. Stroke facts and statistics.: division for heart disease and stroke prevention. 2009 (diunduh 17 November 2016). Tersedia dari: URL: HYPERLINK http://www.cdc.gov/stroke/statistical_reports.htm
- Cullen B, O'Neill B, Evans JJ, Coen RF, Lawlor BA. A review of screening tests for cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007; 78(8):790-9.
- Mizrahi EH, Waitzman A, Blumstein T, Arad M, Adunsky A. Diabetes mellitus predicts cognitive impairment in patients with ischemic stroke. 2010 (diunduh 7 Januari 2017). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20360596>
- Christopher T. Cognitive dysfunction and diabetes mellitus. 2008 (diunduh 25 November 2016). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2528851/>
- Mirza N. Hubungan lamanya menderita diabetes mellitus tipe 2 dengan penurunan fungsi kognitif (skripsi). 2015 (diunduh 28 Mei 2017). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://eprints.ums.ac.id/39546/1/naskah%20publikasi.pdf>
- Jin SC. Post-stroke memory impairment among patients with vascular mild cognitive impairment. 2006 (diunduh 4 November 2016). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4300833/>
- Duron E, Olivier H. Vascular risk factor, cognitive decline and dementia. 2008;(2):369-81.
- Jia HS, Lan Tan, Jin Tai Yu. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. 2014 (diunduh 4 November 2016). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4200648/>
- Maas MB, Safdieh JE. Ischemic stroke: pathophysiology and principles of localization. *Neurologi*. 2009;13(1):1-6. (diunduh 19 November 2016). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://www.turner-white.com>
- Soertidewi L, Misbach J. Epidemiologi stroke. Dalam: Soertidewi L, Jannis J, editor (penyunting). *Stroke: aspek diagnosis, patofisiologi, manajemen*. Badan Penerbit FKUI; 2011. hlm.1-5.
- Margarita Lubomirova A, Maya Penkova D. Cognitive impairment one year after ischemic stroke: predictors and dynamics of significant determinants. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2015 (diunduh 4 November 2016). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://journals.tubitak.gov.tr/medical/>
- Paulsen F, Waschke J. Atlas Anatomi manusia "Sobotta" Jilid 1. Edisi ke-23. Jakarta. EGC; 2012