

FAKTOR RISIKO STROKE BERULANG: STUDI KASUS-KONTROL BERBASIS RUMAH SAKIT

Fakhrurrazy^{1,*}, Syellin Ivasga², Nurazizah Yunus², Husnul Khatimah³

¹Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran

Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

²Program Pendidikan Profesi Dokter Program Profesi Fakultas Kedokteran

Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

³Departemen Biomedik Fakultas Kedokteran

Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

Email korespondensi: fakhrurrazy@ulm.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Stroke berulang terjadi pada sekitar 25% pasien stroke pertama, yang memiliki risiko kematian lebih tinggi.

Tujuan: Untuk mendapatkan faktor-faktor yang berhubungan dengan terjadinya stroke berulang pada pasien stroke.

Metode: Studi kasus kontrol retrospektif dilakukan pada pasien di Unit Stroke dan ruang saraf RSUD Ulin Banjarmasin periode Februari 2021-Agustus 2022. Dilakukan analisis univariat, bivariat dengan *Chi-Square test*, dan multivariat regresi logistik.

Hasil: Didapatkan dua kelompok penelitian yaitu 241 pasien kelompok kasus stroke berulang dan 241 pasien kelompok kontrol. Berdasarkan analisis statistik didapatkan faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya stroke berulang pada penelitian ini adalah jenis stroke (iskemik atau perdarahan) ($OR=1,812$, 95% CI=1,245-2,638) riwayat hipertensi ($OR=2,993$; 95% CI=1,806-4,958) riwayat penyakit jantung ($OR 1,708$; 95% CI=1,079-2,704), serta riwayat dislipidemia ($OR 1,774$; 95% CI=1,197-2,630).

Pembahasan: Penanganan faktor risiko pada stroke pertama yang baik dapat mencegah gangguan neurologis yang lebih serius, mempercepat pemulihan, dan menurunkan risiko kematian.

Simpulan: Faktor prediktor independen terjadinya stroke berulang adalah jenis stroke, riwayat hipertensi, dan riwayat dislipidemia.

Kata-kata kunci: stroke berulang, jenis stroke, hipertensi, dislipidemia, penyakit jantung.

Pendahuluan

Stroke merupakan serangan mendadak dari defisit neurologis fokal atau global sekunder akibat peristiwa vaskular yang berlangsung lebih dari 24 jam. Stroke berdasarkan penyebabnya diklasifikasikan menjadi stroke iskemik (disebabkan oleh trombosis atau emboli) dan stroke hemoragik (terutama disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah atau aneurisma).¹ Sebagian besar stroke (80%) disebabkan oleh mekanisme non hemoragik.² Stroke non hemoragik dapat disebabkan oleh trombus atau emboli. Stroke non hemoragik akibat trombus terjadi karena penurunan aliran darah pada tempat tertentu di otak melalui proses stenosis.³

Prevalensi global stroke pada tahun 2019 adalah 101,5 juta orang, stroke iskemik 77,2 juta, perdarahan intraserebral 20,7 juta, dan perdarahan subarachnoid 8,4 juta.⁴ Setiap tahun, di Amerika Serikat sekitar 795.000 orang mengalami stroke. Sekitar 610.000 (76,73%) diantaranya adalah serangan pertama, dan 185.000 (23,27%) adalah serangan berulang (hemoragik).⁵ Di Indonesia, prevalensi stroke pada tahun 2018 berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur ≥ 15 tahun sebesar 10,9%, atau diperkirakan sebanyak 2.120.362 orang.⁶

Sebuah studi epidemiologi oleh Universitas Indonesia menunjukkan bahwa 19,9% pasien stroke mengalami stroke berulang.⁷ Pasien yang pulih dari stroke pertama memiliki risiko tinggi mengalami stroke kedua dikemudian hari.⁸ Satu dari empat (25%) pasien stroke merupakan stroke berulang, yang memiliki risiko kematian lebih tinggi dibandingkan stroke pertama.⁹ Sedangkan menurut metaanalisis dari 13 studi stroke berulang, risiko stroke

berulang adalah 1,15-15% dalam 1 bulan, 7,0%-20,6% dalam 1 tahun, 16,2%-35,3% dalam 1 tahun, dan 14%. -5 dalam 5 tahun dan 10 tahun 51,3%.¹⁰

Kejadian stroke berulang umumnya dapat dicegah apabila memahami serta mencegah faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya stroke berulang. Hal ini penting untuk diketahui karena stroke berulang diketahui berkaitan dengan mortalitas dan morbiditas pasien stroke. Studi kohort oleh Zhou *et al*, mendapatkan 10 faktor risiko terjadinya stroke berulang yang diamati selama 2 tahun, antara lain diabetes mellitus, status merokok, penyakit arteri perifer, hiperkoagulasi, depresi, tekanan darah sistolik minimum 24 jam, tekanan darah diastolik maksimum 24 jam, usia, riwayat keluarga stroke, dan status skor NIHSS.¹¹ Studi lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi faktor prediktor stroke berulang pada pasien stroke. Berdasarkan uraian di atas, studi retrospektif ini bertujuan untuk menganalisis faktor risiko potensial terhadap stroke berulang pada pasien stroke iskemik dan stroke perdarahan.

Metode Penelitian

Penelitian ini adalah sebuah studi analitik observasional retrospektif dengan desain *case control*. Kelompok populasi penelitian adalah pasien yang dirawat di Unit Stroke dan ruang saraf RSUD Ulin Banjarmasin pada Februari 2021-Agustus 2022, yang didiagnosis dengan stroke iskemik berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis dan pemeriksaan *Computerized Tomography scan (CT-scan)* kepala.

Sampel penelitian adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Sampel diambil menggunakan

teknik *total sampling* yaitu semua sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan tanpa kriteria eksklusi akan dimasukkan dalam sampel penelitian. Kriteria inklusi subjek penelitian adalah semua pasien stroke iskemik akut baik laki-laki maupun perempuan dengan data riwayat stroke sebelumnya yang lengkap. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan riwayat trauma, intoksikasi, infeksi, metabolismik dan/atau penyakit sistemik lainnya.

Variabel tergantung penelitian ini adalah riwayat stroke sebelumnya. Pasien dengan riwayat stroke sebelumnya dimasukkan ke dalam kelompok stroke berulang dan pasien tanpa riwayat stroke sebelumnya dimasukkan ke dalam kelompok stroke pertama. Variabel bebas penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, onset, jenis stroke, tindakan operasi, hipertensi, skor NIHSS saat masuk, riwayat hipertensi, riwayat diabetes mellitus, riwayat merokok, riwayat dislipidemia, riwayat penyakit jantung, kesadaran, hasil pemeriksaan elektrokardiogram (atrial fibrilasi, *left ventricular hypertrophy*, dan iskemik miokard akut), serta gambaran kardiomegali pada rontgen thorax.

Analisis dan perhitungan statistik dilakukan secara komputerisasi dengan program statistik. Analisis statistik yang dilakukan adalah analisis univariat,

bivariat, dan multivariat. Analisis univariat bertujuan untuk mengetahui karakteristik dasar sampel penelitian. Analisis statistik bivariat untuk mengetahui perbedaan dua proporsi variabel kategorikal dilakukan menggunakan *Chi-Square test*. Tingkat kemaknaan yang signifikan dinyatakan dengan nilai $p < 0,05$ dan *odds ratio* (OR) dengan *Confident Interval* (CI) 95%. Variabel yang memiliki hubungan bermakna kemudian dimasukkan ke dalam analisis multivariat menggunakan regresi logistik untuk mendapatkan faktor prediktor dependen dan independen kejadian stroke berulang.

Setiap pasien dan keluarga yang terlibat sebagai subjek penelitian diberikan penjelasan dan dimintakan persetujuannya dengan menandatangani *informed consent*. Penelitian ini telah mendapat rekomendasi etik dari Instalasi Riset Rumah Sakit Umum Daerah Ulin..

Hasil

Karakteristik dasar subjek diperoleh melalui analisis deskriptif subjek yang ditampilkan hasilnya pada tabel distribusi frekuensi di tabel 1. Penelitian ini melibatkan 241 pasien dengan kejadian stroke berulang dan 241 pasien kontrol. Penentuan kelompok ini ditentukan oleh ada atau tidaknya riwayat stroke sebelumnya.

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek penelitian.

Variabel	Jumlah	%
Usia (tahun)	58,00±11,933	
Jenis kelamin,		
Laki-laki	246	51,0
Perempuan	236	49,0
Onset		
>24 jam	234	48,5
<24 jam	248	51,5
Jenis stroke		

Stroke iskemik	305	63,3
Stroke perdarahan	177	36,7
Tindakan Operasi Bedah Saraf		
Ada	17	3,5
Tidak ada	465	96,5
Riwayat hipertensi		
Ada	395	82,0
Tidak ada	87	18,0
Riwayat DM		
Ada	146	30,3
Tidak ada	336	69,7
Riwayat penyakit jantung		
Ada	94	19,5
Tidak ada	388	80,5
Riwayat stroke		
Ada	241	50,0
Tidak ada	241	50,0
Riwayat merokok		
Ada	141	29,3
Tidak ada	341	70,7
Riwayat dislipidemia		
Ada	147	30,5
Tidak ada	335	69,5
Nilai NIHSS saat masuk		
Berat – Sangat Berat	288	59,8
Ringan - Sedang	194	40,2
GCS (<i>Glasgow comma scale</i>)		
3-8	196	40,7
9-15	286	59,3
Tekanan darah sistolik		
≥ 140 mmHg	301	62,4
<140 mmHg	181	37,6
Tekanan darah diastolik		
≥ 90 mmHg	260	53,9
<90 mmHg	222	46,1
Hipertensi		
Ya	322	66,8
Tidak	160	33,2
Gambaran LVH pada EKG		
Ada	149	30,9
Tidak ada	333	69,1
Gambaran AF pada EKG		
Ada	61	12,7
Tidak ada	421	87,3
Gambaran Iskemik Miokard pada EKG		
Ada	99	20,5
Tidak ada	383	79,5
Gambaran rontgen thorax		
Kardiomegali	269	55,8
Tidak kardiomegali	213	44,2

Berdasarkan tabel 1 didapatkan bahwa rata-rata usia pasien yang terlibat dalam studi ini adalah 58 tahun dengan jumlah laki-laki dan perempuan yang hampir sebanding (51% dan 49%). Soliman dkk menyatakan bahwa stroke meningkat dengan bertambahnya usia dengan angka kejadian stroke 14,4% pada pasien berusia <45 tahun dan 85,6% pada pasien berusia

>45 tahun. Penuaan memiliki efek kumulatif pada sistem kardiovaskular, dan sifat progresif dari faktor risiko stroke dalam periode yang lama akhirnya meningkatkan risiko stroke iskemik maupun perdarahan intraserebral.¹²

Patologi stroke dibagi menjadi stroke iskemik dan stroke perdarahan. Stroke iskemik diketahui lebih sering terjadi daripada stroke perdarahan. Subjek

penelitian pada studi ini memiliki diagnosis stroke iskemik yang lebih banyak dibandingkan dengan stroke perdarahan (63,3% dan 36,7%). Hasil ini sejalan dengan sebuah penelitian terhadap 30.599 pasien stroke di Taiwan oleh Hsieh *et al* menunjukkan bahwa angka stroke iskemik adalah 74,0% dan angka stroke hemoragik adalah 26,0%.¹³ Stroke iskemik atau non-hemoragik adalah kematian jaringan otak karena gangguan aliran darah ke area otak, yang disebabkan oleh oklusi arteri serebral atau karotis atau, kemungkinan kecil, vena serebral.¹⁴

Sebagian besar subjek penelitian tidak membutuhkan tindakan operasi sebagai tatalaksana stroke (96,5%). Sebagian besar kasus stroke memang tidak membutuhkan tindakan pembedahan, namun pada kasus stroke yang disertai dengan peningkatan tekanan intrakranial yang tidak terkendali dengan terapi medikamentosa, perdarahan supratentorial dengan volume >30 cc disertai tanda

herniasi otak dan lokasi yang dapat diakses, perdarahan besar di cerebelum, dan hidrosefalus akut akibat ICH membutuhkan tindakan pembedahan sebagai pilihan terapi.¹⁵

Berdasarkan data riwayat penyakit dahulu pasien, sebagian besar subjek penelitian memiliki riwayat hipertensi (82%). Berdasarkan pemeriksaan saat masuk juga ditemukan sebagian besar pasien memiliki tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan darah sistolik ≥ 90 mmHg (62,4% dan 53,9%). Hipertensi merupakan faktor risiko stroke yang paling umum berdasarkan data dari 30 penelitian, dan telah dilaporkan pada sekitar 64% pasien stroke.^{16,17} Studi yang dilakukan oleh Jamini dkk memberikan hasil bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar kolesterol dan hipertensi dengan kejadian stroke di RSUD Ulin Banjarmasin. Hubungan yang lebih dominan dengan kejadian stroke adalah hipertensi.¹⁸

Tabel 2. Hasil analisis bivariat karakteristik dasar subjek dan stroke berulang.

Variabel	Stroke Berulang		Nilai p
	Ya (n=241)	Tidak (n=241)	
Usia (tahun)			
≥ 58 tahun, n (%)	119 (49,4)	125 (50,6)	0,585
< 58 tahun, n (%)	122 (50,6)	116 (49,4)	
Jenis kelamin			
Laki-laki, n (%)	131 (53,1)	115 (46,9)	0,223
Perempuan, n (%)	110 (46,6)	126 (53,4)	
Onset			
≥ 24 jam, n (%)	123 (49,6)	125 (50,4)	0,855
< 24 jam, n (%)	118 (50,4)	116 (49,6)	
Jenis stroke			
Stroke iskemik, n (%)	169 (55,4)	136 (44,6)	0,002* (OR 1,812; 95% CI=1,245-2,638)
Stroke perdarahan, n (%)	72 (40,7)	105 (59,3)	
Tindakan Operasi Bedah Saraf			
Ada, n (%)	8 (47,1)	9 (52,9)	0,805
Tidak ada, n (%)	233 (50,1)	232 (49,9)	
Riwayat hipertensi			
Ada, n (%)	216 (54,7)	179 (45,3)	0,000* (OR 2,993; 95% CI=1,806-4,958)
Tidak ada, n (%)	25 (28,7)	62 (71,3)	
Riwayat DM			
Ada, n (%)	79 (54,1)	67 (45,9)	0,234
Tidak ada, n (%)	162 (48,2)	174 (51,8)	
Riwayat penyakit jantung			
Ada, n (%)	57 (60,6)	37 (39,4)	0,021* (OR 1,708; 95% CI= 1,079-2,704)
Tidak ada, n (%)	184 (47,4)	204 (52,6)	
Riwayat merokok			
Ada, n (%)	71 (51,1)	69 (48,9)	0,764
Tidak ada, n (%)	169 (49,6)	172 (50,4)	
Riwayat dislipidemia			
Ada, n (%)	88 (59,9)	59 (40,1)	0,004* (OR 1,774; 95% CI= 1,197-2,630)
Tidak ada, n (%)	153 (45,7)	182 (54,3)	
Nilai NIHSS saat masuk			
Berat – Sangat Berat, n (%)	138 (47,9)	150 (52,1)	0,265
Ringan - Sedang, n (%)	103 (53,1)	91 (46,9)	
GCS (<i>Glasgow comma scale</i>)			
3-8, n (%)	104 (53,1)	92 (46,9)	0,266
9-15, n (%)	137 (47,9)	149 (52,1)	
Tekanan darah sistolik			
≥ 140 mmHg, n (%)	147 (48,8)	154 (51,2)	0,510
< 140 mmHg, n (%)	94 (51,9)	87 (48,1)	
Tekanan darah diastolik			
≥ 90 mmHg, n (%)	125 (48,1)	135 (51,9)	0,361
< 90 mmHg, n (%)	116 (52,3)	106 (47,7)	
Hipertensi			
Ya, n (%)	157 (48,8)	165 (51,2)	0,439
Tidak, n (%)	84 (52,5)	76 (47,5)	
Gambaran LVH pada EKG			
Ada, n (%)	73 (49,0)	76 (51,0)	0,767
Tidak ada, n (%)	168 (50,5)	165 (49,5)	
Gambaran AF pada EKG			
Ada, n (%)	34 (55,7)	27 (44,3)	0,338
Tidak ada, n (%)	207 (49,2)	214 (50,8)	
Gambaran Iskemik Miokard pada EKG			
Ada, n (%)	54 (54,5)	45 (45,5)	0,310
Tidak ada, n (%)	187 (48,8)	196 (51,2)	
Gambaran rontgen thorax			
Kardiomegali, n (%)	133 (49,4)	136 (50,6)	0,783
Tidak kardiomegali, n (%)	108 (50,7)	105 (49,3)	

Keterangan: *hubungan signifikan

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi terjadi stroke berulang pada pasien stroke di dalam studi ini. Berdasarkan hasil analisis di tabel 2 didapatkan bahwa faktor risiko stroke berulang pada studi ini antara lain jenis stroke berdasarkan patologi stroke, riwayat hipertensi, riwayat penyakit jantung, serta riwayat dislipidemia.

Pembahasan

Berdasarkan patologinya stroke dibedakan menjadi stroke iskemik dan stroke perdarahan. Patologi stroke yang dialami saat ini diketahui memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian stroke berulang yang dialami pasien, pasien yang mengalami stroke iskemik diketahui menjadi faktor risiko terjadinya stroke berulang sebesar 1,812 kali dibandingkan dengan stroke perdarahan ($p=0,002$; OR 1,812; 95% CI=1,245-2,638). Studi ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Flach *et al* yang menyatakan bahwa tipe stroke berupa stroke iskemik memiliki hubungan dan risiko yang lebih tinggi untuk menyebabkan stroke berulang ($p=<0.001$; OR 1.42; 95% CI 1.21–1.66).¹⁹ Ada beberapa bukti bahwa jenis stroke berdampak pada serangan berulang. Stroke kardioemboli diamati memiliki risiko terbesar untuk stroke berulang sementara individu dengan stroke lakunar dan stroke hemoragik memiliki risiko lebih kecil untuk stroke berulang, tetapi risiko kematian stroke hemoragik lebih tinggi dibandingkan dengan stroke iskemik.^{20,21,22}

Pasien dengan riwayat hipertensi ditemukan pada 54,7% pasien dengan stroke berulang pada studi ini. Riwayat hipertensi diketahui memiliki hubungan

yang signifikan dengan terjadinya stroke berulang. Pasien dengan riwayat hipertensi diketahui memiliki risiko mengalami stroke berulang sebesar 2,993 kali lipat dibandingkan dengan pasien tanpa riwayat hipertensi ($p=0,000$; OR 2,993; 95% CI=1,806-4,958). Telah diketahui bahwa risiko stroke berulang secara substansial meningkat mengikuti peningkatan tekanan darah. Kemungkinan stroke berulang juga meningkat 4 kali lipat pada pasien hipertensi dan sekitar 60-75% stroke terjadi pada kondisi ini.²⁷ Hipertensi adalah faktor risiko yang paling menonjol dalam penelitian oleh El-Gohary *et al* karena ditemukan pada 90% pasien, sesuai dengan temuan penelitian stroke berulang di Turki masing-masing 89% dan 88%.^{23,24,27} Tingkat yang lebih tinggi dilaporkan dari studi Mesir 100% dan tingkat yang lebih rendah dilaporkan dari studi di Spanyol 80%.^{25,26}

Sebagian besar pasien stroke berulang pada studi ini juga diketahui memiliki riwayat penyakit jantung dan riwayat dislipidemia (60,6% dan 59,9%). Riwayat penyakit jantung diketahui memiliki hubungan dengan kejadian stroke berulang dan meningkatkan risiko stroke berulang 1,708 kali dibandingkan dengan pasien tanpa riwayat penyakit jantung ($p=0,021$; OR 1,708; 95% CI= 1,079-2,704). Hasil ini sejalan dengan studi oleh Lee *et al* yang menyatakan bahwa riwayat penyakit jantung merupakan salah satu risiko terjadinya stroke berulang (HR, 1.18; 95% CI, 1.01–1.38).²⁸ Riwayat dyslipidemia diketahui juga memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian stroke berulang pada studi ini. Pasien dengan riwayat dislipidemia memiliki risiko 1,197 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa riwayat dislipidemia ($p=0,004$; OR 1,774; 95% CI= 1,197-

2,630). Hasil studi ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Xu *et al* yang menyatakan bahwa kadar kolesterol lipoprotein rendah yang tinggi serta penyakit jantung koroner memiliki

hubungan dan risiko terhadap terjadinya stroke berulang (masing-masing, OR 1.02; 95% CI, 1,01-1,04 dan OR, 1,21; 95% CI, 1,04-1,40).²⁹

Tabel 3. Hasil analisis multivariat

Variabel	Sig (p)	Exp(β)	95% CI
Jenis stroke	0,001*	0,518	0,349 – 0,769
Riwayat hipertensi	0,000*	3,093	1,834 – 5,217
Riwayat penyakit jantung	0,144	1,431	0,885 – 2,316
Riwayat dislipidemia	0,042*	1,530	1,015 – 2,306

Keterangan: *signifikan

Berdasarkan analisis multivariat menggunakan regresi logistik didapatkan bahwa jenis stroke berdasarkan patologinya, riwayat hipertensi, dan riwayat dislipidemia memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kejadian stroke berulang ($p=0,001$, $p=0,000$ dan $p=0,042$). Variabel riwayat penyakit jantung tidak signifikan dalam mempengaruhi kejadian stroke berulang ($p=0,144$).

Berdasarkan hasil analisis bivariat dan multivariat tersebut di atas maka riwayat penyakit jantung merupakan faktor prognostik yang dependen, artinya bersama faktor prognostik lain akan meningkatkan risiko kejadian stroke berulang. Sedangkan faktor prediktor independen terjadinya stroke berulang adalah jenis stroke, riwayat hipertensi, dan riwayat dislipidemia.

Kemampuan untuk memprediksi risiko stroke berulang melalui karakteristik klinis akan membantu meningkatkan nilai prediksi dan menyesuaikan tindakan pencegahan dan terapeutik di masa depan. Temuan studi ini bisa memiliki implikasi untuk percobaan terapeutik yang dirancang untuk mencegah stroke berulang dan menyarankan bahwa pasien tertentu (pasien dengan stroke iskemik, riwayat hipertensi,

riwayat penyakit jantung, dan riwayat dislipidemia) berada pada risiko yang agak lebih tinggi mengalami stroke berulang.

Penutup

Faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya stroke berulang pada pasien antara lain jenis stroke berdasarkan penyebab (iskemik atau perdarahan), riwayat hipertensi, riwayat penyakit jantung, serta riwayat dislipidemia. Dibandingkan dengan stroke pertama, gangguan neurologis yang disebabkan oleh kekambuhan lebih serius, lebih sulit diobati, dan memiliki angka kematian yang lebih tinggi. Oleh karena itu, pencegahan sekunder dengan memahami faktor risiko yang ada sangat penting untuk mengurangi stroke berulang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wittenauer R dan Smith L. Update on 2004 background paper written by Sabaté E and Wimalaratna S: background paper 6.6 ischaemic and haemorrhagic stroke. World Health Organization. 2012.
2. Hinkle, JL. Guanci, MM. Acute ischemic stroke review. J Neurosci Nurs. 2007;39(5):285-293.
3. Maas, MB. Safdieh, JE. Ischemic stroke: pathophysiology and

- principles of localization. Neurology Board Review Manual. Neurology. 2009;13(1):2-16.
4. GVirani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, *et al*; on behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American Heart Association [published online]. Circulation. 2017.
 5. Mozaffarian, Dariush. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2015;131(4):29-322.
 6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. InfoDATIN: Stroke, don't be the one. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: Pusdatin. 2019.
 7. Soertidewi L, Misbach J. Epidemiology of stroke. Jakarta: Universitas Indonesia. 2007.
 8. Go, A. S., Mozaffarian, D., Roger, VL., Benjamin, E. J., Berry, J. D., Blaha, M. J. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2014;129(3):28.
 9. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ et al. Guidelines for the prevention of stroke in patient with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011;42: 227–76.
 10. Mohan, K. M., Wolfe, C. D., Rudd, A. G., Heuschmann, P. U., Kolominsky-Rabas, P. L., & Grieve, A. P. Risk and cumulative risk of stroke recurrence a systematic review and meta-analysis. Stroke. 2011;42(5): 1489–1494.
 11. Zhuo, Y., Wu, J., Qu, Y., Yu, H., Huang, X., Zee, B., & Yang, Z. Clinical risk factors associated with recurrence of ischemic stroke within two years: A cohort study. Medicine. 2020;99(26).
 12. Soliman RH, Oraby MI, Fathy M, Essam AM. Risk factors of acute ischemic stroke in patients presented to Beni-Suef University Hospital: prevalence and relation to stroke severity at presentation. The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery. 2018; 54:8.
 13. Hsieh FI, Lien LM, Chen ST, et al. Get with the guidelines-stroke performance indicators: surveillance of stroke care in the Taiwan stroke registry: get with the guidelinesstroke in Taiwan. Circulation 2010; 122:1116-1123.
 14. Uchino K, Pary J, Grotta J. Acute Stroke Care, 2nd ed, New York: Cambridge University Press. 2011.
 15. H. M. Fernandes, B. Gregson, S. Siddique and A. D. Mendelow. Surgery in Intracerebral Hemorrhage: The Uncertainty Continues. Stroke. 2000; 31:2511-2516.
 16. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global burden of stroke. Circ Res. 2017; 120:439–48.
 17. Wajngarten M, Silva GS. Hypertension and Stroke: Update on Treatment. Eur Cardiol. 2019; 14(2): 111–115.
 18. Jamini, Theresia, Yunita Y, Yulyanti Y, Candra KN. Hubungan kadar kolesterol darah dan hipertensi dengan kejadian stroke di RSUD Ulin Banjarmasin. Jurnal Kesehatan Indonesia. 2020;11(1):27-34.
 19. Flach C, Muruet W, Wolfe CDA, Bhalla A, Douiri A. Risk and Secondary Prevention of Stroke Recurrence: A Population-Base Cohort Study. AHA: Stroke. 2020;51(8):2435-2444.
 20. Kaplan RC, Tirschwell DL, Longstreth WTManolio TA,

- Heckbert SR, Lefkowitz D, El-Saed A, Psaty BM. Vascular events, mortality, and preventive therapy following ischemic stroke in the elderly. *Neurology*. 2005; 65:835–842.
21. Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology*. 2004; 62:569–573.
22. Feng W, Hendry RM, Adams RJ. Risk of recurrent stroke, myocardial infarction, or death in hospitalized stroke patients. *Neurology*. 2010; 74:588–593.
23. Yalcin E, Yalcin M, Çelik Y, et al.: Risk factors for recurrent ischemic stroke in Turkey. *Trakya Univ Fak Derg*, 2008, 25: 117–123.
24. Kocaman G, Dürüyen H, Koçer A, et al.: Recurrent ischemic stroke characteristics and assessment of sufficiency of secondary stroke prevention. *Noro Psikiyatri Arsivi*, 2015, 52: 139–144.
25. Morsy WY, Elfeky HA, Ahmed RA: Cerebrovascular stroke recurrence among critically ill patients. *J Biology Agric Health*, 2013, 3: 22–33.
26. Cámará AG, Arche JF, Vivas PF, et al.: Recurrence after a first-ever ischemic stroke development of a clinical prediction rule. *Research in Neurology: An International Journal*, IBIMA Publ, 2013, 264063: 1–13.
27. El-Gohary TM, Alshenqiti AM, Ibrahim SR, Khaled OA, Ali ARH, Ahmed MS. Risk factors and types of recurrent stroke: a Saudi hospital-based study. *J Phys Ther Sci*. 2019;31(10):743–746.
28. Lee AH, Somerford PJ, Yau KK. Risk factors for ischaemic stroke recurrence after hospitalisation. *Med J Aust* 2004; 181:244–6.
29. Xu, J., Zhang, X., Jin, A., Pan, Y., Li, Z., Meng, X., & Wang, Y. Trends and Risk Factors Associated with Stroke Recurrence in China, 2007-2018. *JAMA network open*. 2022;5(6):1-11