

Faktor Prediktor Terjadinya Stroke Iskemik: Tinjauan Literatur

**Adilla Dwi Nur Yadika^{1*}, Fennie Rufini¹, Lara Pradilla Rose¹, Aries Maulana¹,
Jasa Nita Listiana¹, Revit Jayanti¹, Willy Wirawan Guslianto¹, Jethro Felim¹**

**¹School of Medicine, Universitas Internasional Batam, Batam City,
Riau Islands, Indonesia**

*Corresponding author:

Name: Adilla Dwi Nur Yadika

Email address: dr.adilla.yadika@uib.ac.id

Published: 30-06-2026

Abstrak

Stroke adalah defisit neurologis yang disebabkan oleh cedera fokal akut pada sistem saraf pusat akibat penyebab vaskular. Stroke iskemik merupakan jenis stroke yang paling sering terjadi, yang disebabkan oleh penyumbatan pembuluh darah yang menghambat aliran darah ke jaringan otak. Tingginya angka kejadian, kecacatan, dan kematian akibat stroke iskemik menyebabkannya menjadi masalah kesehatan global, termasuk di Indonesia. Tujuan artikel ini adalah untuk mengidentifikasi faktor prediktor terjadinya stroke iskemik. Artikel ini menggunakan metode tinjauan literatur dengan mengkaji berbagai jurnal ilmiah dan sumber pustaka. Faktor-faktor prediktor stroke iskemik terdiri dari usia, riwayat dislipidemia, riwayat hipertensi, riwayat diabetes mellitus, kebiasaan merokok, dan kurangnya aktivitas fisik. Faktor-faktor tersebut berkontribusi terhadap terjadinya aterosklerosis, disfungsi endotel, pembentukan trombus, dan gangguan aliran darah serebral yang menyebabkan stroke iskemik. Sebagian besar faktor prediktor dapat dimodifikasi melalui perubahan gaya hidup dan pengelolaan penyakit yang optimal sehingga dapat mencegah terjadinya stroke iskemik.

Kata kunci: stroke iskemik, faktor prediktor, hipertensi, diabetes mellitus, dislipidemia

Abstract

Stroke is a neurological deficit caused by acute focal injury to the central nervous system due to a vascular cause. Ischemic stroke is the most common type of stroke and is caused by the obstruction of blood vessels that impedes blood flow to brain tissue. The high incidence, disability, and mortality rates associated with ischemic stroke have made it a major global health problem, including in Indonesia. The aim of this article was to identify the predictive factors associated with the occurrence of ischemic stroke. This article employed a literature review method by examining various scientific journals and relevant references. The predictive factors of ischemic stroke include age, a history of dyslipidemia, hypertension, diabetes mellitus, smoking habits, and physical inactivity. These factors contribute to the development of atherosclerosis, endothelial dysfunction, thrombus formation, and impaired cerebral blood flow, ultimately leading to ischemic stroke. Most of these predictive factors are modifiable through lifestyle changes and optimal disease management, thereby reducing the risk of ischemic stroke.

Keywords: ischemic stroke, predictive factors, hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia.

PENDAHULUAN

Stroke adalah sindrom defisit neurologis akut dan fokal yang terjadi akibat adanya cedera vaskular berupa infark dan pendarahan pada sistem saraf pusat (1). Stroke terbagi mejadi iskemik dan hemoragik atau perdarahan. Stroke disebabkan oleh berbagai faktor risiko, antara lain usia, riwayat dislipidemia, riwayat hipertensi, riwayat diabetes mellitus, kebiasaan merokok, dan kurangnya aktivitas fisik (2).

Stroke menjadi penyebab utama kecatatan dan kematian di Indonesia, yaitu sebesar 11,2 persen dan 18,5 persen berturut-turut (3). Stroke iskemik menyumbang sekitar 65% dari total kasus stroke global pada tahun 2020, mempengaruhi 11,71 juta individu, dengan angka kematian mencapai 3,48 juta jiwa pada tahun yang sama. Di Indonesia, stroke iskemik merupakan penyebab utama prevalensi dan kejadian stroke pada tahun 2019 (4).

Dalam satu tahun, lima belas juta orang di dunia menderita stroke dan lima juta diantaranya meninggal serta lima juta lainnya menderita disabilitas permanen (5). Pada tahun 2030, angka kejadian stroke iskemik diperkirakan akan meningkat hingga 89,32 per 100.000 penduduk (6). Tingkat mortalitas dan *Disability-Adjusted Life Years (DALYs)* stroke iskemik berjumlah 3.293.397 atau 42,56 per 100.000 masyarakat (7). Pada tahun 2023, stroke menyebabkan penggunaan biaya sebesar 5,2 triliun dan menempati urutan tertinggi ketiga setelah penyakit jantung dan kanker. Hal ini dapat meningkatkan beban pada anggota keluarga, masyarakat, dan pemerintah (3).

Angka kejadian stroke iskemik yang tinggi disebabkan oleh berbagai faktor risiko. Memahami faktor risiko stroke meningkatkan pengetahuan dan kesadaran dalam melakukan pencegahan stroke iskemik.

DISKUSI

1. Definisi Stroke

Stroke adalah defisit neurologis yang disebabkan oleh cedera fokal akut pada sistem saraf pusat akibat penyebab vaskular. Stroke adalah gangguan neurologis yang disebabkan oleh kekurangan sebagian atau seluruh pasokan darah ke bagian mana pun dari otak. Dalam kondisi pasokan darah yang terbatas atau tidak ada, daerah otak yang terkena akan mengalami kekurangan oksigen dan nutrisi serta menjadi nekrosis. Terdapat dua jenis stroke, yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik (8). Stroke iskemik disebabkan oleh kekurangan pasokan darah sebagai konsekuensi dari aliran darah yang terhambat dan stroke hemoragik diakibatkan oleh kebocoran darah dari pembuluh darah otak yang pecah (9).

Stroke menempati peringkat kedua penyebab kematian di seluruh dunia (10). Di Indonesia, prevalensi stroke meningkat dari tujuh per seribu penduduk pada tahun 2013 menjadi 10,9 per seribu penduduk pada 2018. Stroke iskemik adalah jenis stroke yang paling umum, mencakup sekitar 75% dari semua kejadian stroke di Asia dan 67,1% di Indonesia (11,12,13). Stroke menimbulkan beban finansial yang cukup besar karena biaya yang terkait dengan perawatan pra-rumah sakit, rumah sakit, dan pasca-rumah sakit (14).

2. Patofisiologi Stroke Iskemik

Stroke iskemik terjadi ketika aliran darah tidak dapat memenuhi kebutuhan jaringan otak akan oksigen dan nutrisi. Aliran darah yang terganggu disebabkan oleh penyumbatan pembuluh darah yang memasoknya, yang menyebabkan pengiriman oksigen yang tidak memadai, iskemia, dan kematian neuronal. Hal ini menyebabkan kerusakan fungsional dan neurologis. Sebagian besar stroke iskemik disebabkan oleh aterosklerosis yang memengaruhi arteri besar serta emboli yang berasal dari jantung. Trombus arteri kecil atau besar memicu sekitar 45% stroke iskemik (8,15).

Pada stroke iskemik, lesi primer berupa infark serebral. Suplai darah terhadap jaringan otak yang tidak adekuat pada awalnya menyebabkan hilangnya fungsi jaringan dan seiring waktu menyebabkan infark dan hilangnya struktur neuron. Iskemia menyebabkan hilangnya fungsi elektrisitas dan gangguan fungsi membran yang disertai influks kalsium kemudian terjadi eksitosisitas yang bergantung pada kalsium, pembentukan oksigen reaktif, yang berujung pada hancurnya sel membran dan lisis sel (16). Suplai darah ke jaringan otak yang terputus dapat disebabkan oleh fibrilasi atrium atau trombus yang terbentuk pada endapan lemak yang dikenal sebagai plak aterosklerotik (17).

Stroke iskemik terutama dikaitkan dengan beberapa faktor risiko utama, termasuk usia lanjut, hipertensi, diabetes, hiperlipidemia, merokok, aritmia, dan penyakit jantung (18,19). Penumpukan lemak dapat menyebabkan aterosklerosis, yaitu pengerasan dinding arteri. Plak aterosklerotik menjadi tidak stabil karena peningkatan peradangan, apoptosis sel otot polos arteri karotis, dan peningkatan metaloproteinase matriks yang mendegradasi matriks ekstraseluler. Banyak mediator inflamasi dan sitokin yang terlibat dalam ketidakstabilan plak yang menyebabkan migrasi partikel plak dan trombus ke arteri (trombosis) dan arteriol otak yang mengakibatkan penyumbatan aliran darah ke sel-sel otak sehingga terjadi iskemia dan timbul gejala stroke (20).

Emboli sebagai mekanisme stroke yang paling sering terjadi terdiri dari bekuan darah yang terbentuk dari jantung (kardioemboli). Kardioemboli berasal dari gangguan pada jantung, seperti hipertensi atau infark miokard yang menyebabkan kardiomiopati atau fibrilasi atrium dan penyakit katup jantung. Penyakit pembuluh darah besar adalah penyebab lain yang mendasari stroke. Aterosklerosis pada pembuluh darah besar umumnya terjadi pada arteri karotis interna servikal proksimal atau pada arteri karotis interna, aorta, arteri vertebralis dan basilaris atau intrakranial (16).

Penyebab tersering selanjutnya adalah diseksi arteri karotis interna atau arteri vertebralis, dapat terjadi pada penderita muda tanpa faktor risiko. Diseksi dapat terjadi akibat trauma mayor atau minor seperti batuk yang kuat, muntah, atau manipulasi kiropraktik. Stenosis atau oklusi pada aliran darah besar juga dapat menurunkan aliran darah ke otak. Mekanisme tersering adalah penyakit pembuluh darah besar dan emboli yang terjadi bersamaan. Pada penyakit pembuluh darah kecil, iskemia meluas pada sekitar arteri distal yang tersumbat untuk menimbulkan stroke lakuna. Arteri kecil rentan terhadap hipertensi kronis dan juga dapat diakibatkan oleh diabetes mellitus. Infark pada lakuna dapat menimbulkan gejala hemiplegia motorik, hemiparesis ataksik, hemisensori, dan disatria (16).

Emboli terjadi ketika bekuan berasal dari lokasi lain di dalam tubuh. Emboli dapat berupa emboli vena, septik, udara, atau lemak. Sumber bekuan darah yang paling umum adalah katup atau bilik jantung, seperti bekuan darah yang terbentuk di dalam atrium pada fibrilasi atrium dan terlepas ke dalam suplai vaskular arteri (20). Salah satu penyebab stroke adalah kardioembolisme, yang dapat berasal dari aritmia, penyakit katup jantung, katup jantung bioprostetik dan mekanis, dan kardiomiopati (18,19).

Berkembangnya infark ireversibel pada jaringan serebral tergantung pada besarnya penurunan aliran darah serebral dan durasinya. Penurunan lebih dari lima puluh persen menyebabkan disfungsi neuron yang reversibel sehingga timbul gejala iskemik berupa defisit neurologis sesuai lokasi iskemia. Apabila aliran darah teratasi dengan cepat, fungsi saraf dapat kembali tanpa infark dan pasien mengalami TIA (*transient ischemic attack*). Namun, jika kurangnya aliran darah yang menyebabkan iskemia bertahan lama, dapat terjadi cedera jaringan yang irreversible. Hal ini yang menyebabkan infark serebral dan stroke iskemik. Infark dapat terjadi dalam hitungan menit pada inti lesi dan dapat lebih lama pada bagian perifer lesi (16).

3. Faktor Usia

Usia adalah faktor yang berkontribusi pada penyakit stroke. Usia merupakan faktor yang tidak dapat dimodifikasi. Setelah usia 55 tahun, angka terjadi stroke menjadi berlipat ganda pada setiap dekade (21). Usia berhubungan dengan teori degeneratif yang menyebabkan perubahan struktur

dan fungsi pembuluh darah, antara lain diameter lumen, ketebalan dinding, kekuatan dinding, serta fungsi endotel. Hal ini menyebabkan aterosklerosis (22).

Usia merupakan salah satu faktor risiko yang tidak dapat diubah untuk stroke iskemik. Sekitar tiga perempat dari semua stroke terjadi pada pasien berusia ≥ 65 tahun. Tingkat stroke meningkat dua kali lipat setiap dekade setelah usia 55 tahun. Penuaan menyebabkan perubahan struktural dan fungsional pada sirkulasi serebral. Hal ini terutama terjadi pada mikrosirkulasi serebral. Perubahan mikrosirkulasi dapat dikaitkan dengan disfungsi endotel, gangguan autoregulasi serebral, dan gangguan kopling neurovaskular. Disfungsi endotel menyebabkan neuroinflamasi, gangguan autoregulasi serebral dapat menyebabkan cedera mikrovaskular, dan gangguan kopling neurovaskular menyebabkan penurunan fungsi kortikal (23).

4. Riwayat Hipertensi

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari sama dengan 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari sama dengan 90 mmHg (24). Riwayat hipertensi merupakan faktor risiko stroke yang dapat dimodifikasi dan merupakan faktor terpenting. Kurang lebih setengah dari seluruh penderita stroke memiliki riwayat hipertensi (1). Lima puluh empat persen penderita stroke memiliki tekanan darah minimal 160/90 mmHg dan memiliki riwayat hipertensi (21,25). Riwayat hipertensi dapat menyebabkan kerusakan arteri ke seluruh tubuh dan menyebabkan sumbatan pada arteri yang ada di otak (26).

Hipertensi berkontribusi terhadap stroke melalui peningkatan tekanan darah yang berkelanjutan dan peningkatan variabilitas tekanan darah, gangguan sensitivitas barorefleks, stres oksidatif yang dimediasi oleh angiotensin II, dan aktivasi jalur inflamasi yang melibatkan sistem kekebalan bawaan. Peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik, bersama dengan fluktuasi tekanan darah, dapat menyebabkan kerusakan struktural dan fungsional pada pembuluh darah otak dan kardiovaskular. Akibatnya, menurunkan tekanan darah dan meminimalkan variabilitasnya merupakan strategi penting untuk mengurangi risiko stroke (4).

Tekanan intraluminal yang tinggi pada hipertensi akut meningkatkan permeabilitas sawar darah-otak. Hipertensi menyebabkan gangguan pada endotelium dan mengubah interaksi endotelium-sel darah yang memengaruhi tonus vaskular dan/atau permeabilitas. Hal ini disebabkan oleh produksi oksida nitrat yang berlebih akibat disfungsi endotelium. Peningkatan permeabilitas pembuluh darah otak memperbesar risiko edema otak. Selain itu, pada stroke iskemik, perubahan interaksi endothelium dan sel darah meningkatkan kemungkinan pembentukan trombus lokal. Hipertensi kronis menyebabkan nekrosis fibrinoid yang dapat menyebabkan terjadinya infark lakunar akibat stenosis atau oklusi yang parah (23).

Selain itu, hipertensi mempercepat arteriosklerosis. Dimulai pada arteri ekstraserebral yang lebih besar, umumnya pada bifurkasi karotis, kemudian menuju ke arah distal menuju lingkaran Willis dan secara bertahap akan mencapai arteri intraserebral kecil. Selain itu, stenosis karotis juga mampu mengganggu sirkulasi serebral, dan emboli dari plak di arteri karotis dan vertebralis mampu menyebabkan stroke iskemik. Hipertensi dapat menyebabkan perubahan pada struktur dan komposisi dinding serebrovaskular yang dapat meningkatkan kemungkinan terbentuknya plak aterosklerotik. Plak ini dapat menyebabkan oklusi dan iskemia. Selain itu, hipertensi juga dapat menyebabkan lipohialinosis pada pembuluh darah yang memasok *white matters* yang dapat menyebabkan infark (27).

5. Riwayat Dislipidemia

Dislipidemia adalah adanya kadar lipid dalam darah yang tidak seimbang. Pada dislipidemia, terjadi peningkatan kadar kolesterol, LDL (*low-density lipoprotein*), maupun trigliserida serta dapat disertai penurunan kadar HDL (*high-density lipoprotein*) yang ada di dalam darah (28). Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid dengan gejala peningkatan kadar kolesterol total (nilai normal > 240 mg/dl), kolesterol trigliserida (> 200 mg/dl), kolesterol LDL (> 160) dan kolesterol HDL (< 40 mg/dl) yang menurun. Profil lipid yang sering diperiksa meliputi kolesterol trigliserida, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan kolesterol total (30). Risiko stroke meningkat seiring dengan adanya kadar kolesterol total yang tinggi (1).

Kadar HDL (*high-density lipoprotein-cholesterol*) yang meningkat menurunkan risiko stroke (1). Peningkatan kolesterol darah dapat mengakibatkan penumpukan aterosklerosis pada arteri sehingga mengurangi aliran darah, menyebabkan penyakit oklusif atau pembentukan tromboemboli (31). LDL berperan penting dalam pembentukan plak aterosklerosis karena akan mengalami oksidasi sehingga *foam cell* akan terbentuk. Terdapat hubungan linier antara kadar LDL dan kejadian stroke, serta hubungan terbalik antara kadar HDL dan angka kejadian stroke (32).

Aterosklerosis dapat menyebabkan penebalan aliran darah, yang mengakibatkan penyempitan aliran darah dan penumpukan lemak. Akibatnya, terjadi gangguan sirkulasi oksigen dan darah dalam tubuh yang kemudian akan mengalir ke otak, yang mengakibatkan stroke iskemik. Jika kadar kolesterol dalam tubuh meningkat, tekanan darah akan meningkat (30).

6. Riwayat Diabetes Mellitus

Proses patofisiologi seperti disfungsi endotel, penebalan dan kekakuan dinding arteri, peradangan sistemik, stres oksidatif, koagulasi yang tidak teratur, dan mikroangiopati yang meluas merupakan beberapa mekanisme yang diusulkan yang menghubungkan diabetes dengan stroke (33). Vasodilatasi yang dimediasi oksida nitrat terganggu pada penderita diabetes yang tidak terkontrol dengan baik, yang memengaruhi kontraktilitas otot polos sehingga menyebabkan disfungsi vaskular. Penanda inflamasi seperti protein C-reaktif, interleukin-1, interleukin-6, dan faktor nekrosis tumor- α yang meningkat pada pasien diabetes juga dilaporkan meningkat pada pasien stroke (34,35).

Hiperglikemia dalam jangka panjang menyebabkan perubahan pada jaringan pembuluh darah (36). Hiperglikemia menyebabkan trauma pada pembuluh darah melalui vasodilatasi yang disebabkan oleh oksida nitrat. Cedera pembuluh darah ini menyebabkan berbagai jenis trauma pada sistem saraf pusat seperti stroke (37). Selain itu, hiperglikemia meningkatkan akumulasi laktat dan asidosis intraseluler melalui metabolisme glukosa anaerobik di otak iskemik, sehingga mempercepat iskemia (38).

7. Kebiasaan Merokok

Perokok memiliki peluang dua kali lipat untuk terkena stroke. Merokok berperan dalam lima belas persen kematian yang disebabkan oleh stroke. Dalam jangka panjang, perokok pasif memiliki risiko stroke yang meningkat sebesar tiga puluh persen (39). Merokok dapat menyebabkan aterosklerosis melalui bahan kimianya yang menyebabkan trombosit selalu menyatu dan membentuk bekuan darah. Aterosklerosis mengurangi aliran darah dan membentuk gumpalan darah. Bekuan darah yang terjadi pada arteri yang mengalir ke otak dapat mengakibatkan blokade suplai darah sehingga terjadi stroke iskemik (40).

Merokok dapat meningkatkan tekanan darah, meningkatkan risiko terjadinya fibrilasi atrium sehingga meningkatkan risiko stroke (41). Kandungan asap rokok memiliki lebih dari tujuh ribu bahan kimia beracun yang dapat merubah dan merusak sel tubuh, menurunkan aliran darah ke otak yang menyebabkan vasokonstriksi yang mempercepat pembentukan trombus. Merokok dapat merusak endotel penyebab aterosklerosis dan menurunkan kadar HDL (42). Risiko stroke dapat berkurang setelah dua sampai empat tahun berhenti merokok (1).

Risiko stroke meningkat 2-4 kali lipat dibandingkan dengan bukan perokok. Kemungkinan keterkaitan antara merokok dan stroke meliputi karboksihemoglobinemia, peningkatan agregabilitas trombosit, peningkatan kadar fibrinogen, kadar HDL rendah, dan radikal toksik. Hal tersebut meningkatkan progresivitas aterosklerosis. Seperti yang telah disebutkan sebelumnya, aterosklerosis merupakan mekanisme dalam sebagian besar faktor risiko stroke. Selain itu, vasokonstriksi yang disebabkan oleh merokok menyebabkan gangguan pada fibrinolisis serta penurunan aliran darah di otak (43).

8. Kurangnya Aktivitas Fisik

Orang dengan fisik yang aktif memiliki risiko terkena stroke dan mortalitas akibat stroke yang lebih rendah apabila dibandingkan dengan orang dengan aktivitas fisik yang kurang (1). Peningkatan aktivitas fisik memperkecil risiko penyakit jantung dan masalah pembuluh darah termasuk stroke (44).

Kurangnya aktivitas fisik menyebabkan penumpukan substansi lemak dan kolesterol pada aliran darah ke otak sehingga terjadi hambatan aliran darah ke otak. Aktivitas fisik yang cukup umumnya dilakukan oleh usia produktif yaitu lebih dari 45 tahun hingga 54 tahun. Aktivitas fisik tidak umum dilakukan oleh penderita yang berusia lanjut diatas 54 tahun (45).

KESIMPULAN

Stroke iskemik merupakan masalah kesehatan global yang menjadi salah satu penyebab kecacatan dan kematian. Terdapat berbagai faktor risiko stroke iskemik, yang terdiri dari usia, riwayat dislipidemia, riwayat hipertensi, riwayat diabetes mellitus, kebiasaan merokok, dan kurangnya aktivitas fisik. Pengendalian faktor risiko stroke iskemik perlu menjadi fokus utama dalam menerapkan strategi pencegahan stroke iskemik sehingga dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas stroke iskemik.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Stephen JX, David M, Werring. Stroke: Causes and Clinical Features. Elsevier Ltd. 2020;48(9):561–566. doi: 10.1016/j.mpmed.2020.06.002.
2. Utama YA, Nainggolan SS. Faktor Risiko yang mempengaruhi Kejadian Stroke: Sebuah Tinjauan Sistematis. Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi. 2022;22(1):549-553.
3. Kemenkes RI. Cegah Stroke dengan Aktivitas Fisik. 2024. Available at <https://kemkes.go.id/id/rilis-kesehatan/cegah-stroke-dengan-aktivitas-fisik#:~:text=Menurut%20data%20Survei%20Kesehatan%20Indonesia,Rp5%2C2%20triliun%20pada%202023.>

4. Divastuti KRF, Setyowatie S, Suryantoro SD, Ardhi MS. Risk Factor Profile of Ischemic Stroke Patients. *Malang Neurology Journal*. 2025;11:247-250. doi: <http://dx.doi.org/10.21776/ub.mnj.2025.011.02.16>.
5. WHO. Stroke, Cerebrovascular Accident. 2024. Available at <https://www.emro.who.int/health-topics/stroke-cerebrovascular-accident/index.html>.
6. Pu L, Wang L, Zhang R. Projected Global Trends in Ischemic Stroke Incidence, Deaths and Disability-Adjusted Life Years from 2020 to 2030. *AHA/ASA Journal*. 2023; 54(5). doi: 10.1161/STROKEAHA.122.040073.
7. WSO. Global Stroke Fact Sheet 2022. Jenewa: World Stroke Organization; 2022.
8. Ahmed Z, Chaudhary F, Agrawal DK. Epidemiology, Pathophysiology, and Current Treatment Strategies in Stroke. *Cardiol Cardiovasc Med*. 2024;8(4):389–404. doi:10.26502/fccm.92920399.
9. Salaudeen MA, Bello N, Danraka RN, Ammani ML. Understanding the Pathophysiology of Ischemic Stroke: The Basis of Current Therapies and Opportunity for New Ones. *Biomolecules*. 2024;14:305. <https://doi.org/10.3390/biom14030305>.
10. Ding C, Wu Y, Chen X, Chen Y, Wu Z, Lin Z, *et al*. Global, Regional, and National Burden and Attributable Risk Factors of Neurological Disorders: The Global Burden of Disease Study 1990-2019. *Chinese Medical Journal*. 2022;136(14): 1762–1764.
11. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia Tahun 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
12. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia Tahun 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018.
13. Restiksari NT, Gamayani U, Amalia L, Dian S, Cahyani A. Characteristics and Risk Factors of Patients with Acute Ischemic Stroke in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung, Indonesia. *Althea Medical Journal*. 2022;9(4):218–222.
14. Rochmah TN, Rahmawati IT, Dahlui M, Budiarto W, Bilqis N. Economic Burden of Stroke Disease: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(14): 1–16.
15. Maida CD, Norrito RL, Rizzica S, Mazzola M, Scarantino ER, Tuttolomondo A. Molecular Pathogenesis of Ischemic and Hemorrhagic Strokes: Background and Therapeutic Approaches. *Int. J. Mol.Sci*. 2024;25:6297. <https://doi.org/10.3390/ijms25126297>.
16. Steven K, Feske MD. Ischemic Stroke. *The American Journal of Medicine*. 2021;134(12): 1457–1464. doi: 10.1016/j.amjmed.2021.07.027.
17. Palmer SJ. Identification, Care and Prevention of Stroke is Possible. *Br. J. Healthc. Assist*. 2023;17: 236–239.
18. Feske SK. Ischemic Stroke. *Am J Med*. 2021;134(12):1457–1464.
19. Yaghi S, Raz E, Yang D, Cutting S, Mac-Grory B, Elkind MS, de-Havenon A. Lacunar Stroke: Mechanisms and Therapeutic Implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92:823–830. doi: 10.1136/jnnp-2021-326308.
20. Markus HS, de-Leeuw FE. Cerebral Small Vessel Disease: Recent Advances and Future Directions. *Int J Stroke*. 2023;18(1):4–14.
21. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S. Global and Regional Effects of Potentially Modifiable Risk Factors Associated With Acute Stroke in 32 Countries (Interstroke): A Case-Control Study. *Lancet Journal*. 2016;388:761-775.

22. Alagindera D. Gambaran Faktor Risiko Kejadian Stroke Iskemik Pada Pasien yang Dirawat Inap Di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan periode Januari 2015-Desember 2015. Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara; 2016.
23. Hanan I, Ardhi MS, Prajitno JH, Setyowatie S. Risk Factors of Ischemic Stroke: A Literature Review. *International Journal of Scientific Advances*. 2024;5(6):1500-1505.
24. Kemenkes RI. P2PTM (Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular). Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2021.
25. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-Specific Relevance of Usual Blood Pressure to Vascular Mortality: A Meta-Analysis of Individual Data for One Million Adults in 61 Prospective Studies. *Lancet Journal*. 2002;360:1903–1913.
26. Imanda A, Martini, Artanti KD. Post Hypertension and Stroke: A Case Control Study. *Jurnal Kesmas*. 2019;13(4):164-168.
27. Johansson BB. Hypertension Mechanisms Causing Stroke. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*. 2019;26:563–5. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1681.1999.03081.x>.
28. Patni N, Ahmad Z, Wilson, DP. Genetics and Dyslipidemia. USA: Endotext; 2020.
29. Kumar V, Ramzi SC, Stanley LR. Robbins: Buku Ajar Patologi Volume 2 Edisi 7. Jakarta: EGC; 2007.
30. Yudawijaya A, Sihombing RANB, Aritonang CRL, Wibhawa PA. Risk Factor Profile of Ischemic Stroke Patients. *Asian Journal of Medicine and Health*. 2024;22(10):102-10. <https://doi.org/10.9734/ajmah/2024/v22i101107>.
31. Bangad, A., Abbasi, M., Havenon, A. Secondary ischemic stroke prevention. *Neurotherapeutics*. 2023;20:721-731. <https://doi.org/10.1007/s13311-023-01352-w>.
32. Anggraini D, Haiga Z, Sjaaf F. Risk Factors for Cerebrovascular Disease (Stroke) in Elderly. *Sciena Journal*. 2023;2(1): 38-44.
33. Maida CD, Daidone M, Pacinella G, Norrito RL, Pinto A, Tuttolomondo A. Diabetes and Ischemic Stroke: An Old And New Relationship An Overview of The Close Interaction Between These Diseases. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022;23(4):2397.
34. Kirzinger B, Stroux A, Rackoll T, Endres M, Flöel A, Ebinger M, *et al*. Elevated Serum Inflammatory Markers In Subacute Stroke Are Associated with Clinical Outcome But Not Modified By Aerobic Fitness Training: Results of The Randomized Controlled PHYS-Stroke Trial. *Front. Neurol*. 2021;12.
35. Azeez TA, Durotoluwa IM, Makanjuola AI. Diabetes Mellitus as A Risk Factor For Stroke Among Nigerians: A Systematic Review And Meta-Analysis. *International Journal of Cardiology Cardiovascular Risk and Prevention*. 2020;18(200189). <https://doi.org/10.1016/j.ijcrp.2023.200189>.
36. Jiao S, Huang J, Chen Y, *et al*. Impacts of Glycemic Control on Intracranial Plaque in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Vessel Wall MRI Study. *Am J Neuroradiol* 2021;42:75–81.
37. Linda. Relationship Between Controlled and Uncontrolled Type 2 Diabetes Mellitus Against Ischemic Stroke. *Eduhealth Journal*. 2023;14(2):944-948.
38. Guo Y, Wang G, Jing J, *et al*. Stress Hyperglycemia May Have Higher Risk of Stroke Recurrence Than Previously Diagnosed Diabetes Mellitus. *Aging (Albany NY)*. 2021;13: 9108–9118.
39. Bhat VM, Cole JW, Sorkin JD. Dose-Response Relationship Between Cigarette Smoking and Risk Oof Ischemic Stroke in Young Women. *Stroke Journal*. 2008;39:2439–2443.
40. National Stroke Association. Stroke Risk Scorecard. 2018. Available at http://www.stroke.org/sites/default/files/resources/StrokeScorecard_2018.pdf.

41. Peters SAE, Huxley RR, Woodward M. Smoking As a Risk Factor for Stroke in Women Compared With Men: A Systematic Review and Meta-Analysis of 81 Cohorts, Including 3,980,359 Individuals and 42,401 Strokes. *Stroke Journal*. 2013;44:2821-2828.
42. Hasnah F, Lestari Y, Abdiana A. The Risk of Smoking with Stroke in Asia: Meta-Analysis. *Jurnal Profesi Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2020;14(1):111-117. <https://doi.org/10.33533/jpm.v14i1.1597>.
43. Shah RS, Cole JW. Smoking and Stroke: The More You Smoke The More You Stroke. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2010;8:917–32. <https://doi.org/10.1586/erc.10.56>.
44. Billinger, S. A., Arena, R., Bernhardt, J., Eng, J. J., Franklin, B. A., Johnson, C. M., *et al.* (2014). Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke Journal*, 45(8), pp. 2532-2553.
45. Kesuma NM, Dharmawan DK, Fatmawati H. Gambaran faktor Risiko dan Tingkat Risiko Stroke Iskemik Berdasarkan Stroke Risk *Scorecard* di RSUD Klungkung. *Jurnal Intisari Sains Medis*. 2019;10(3):720-729.