

**Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Stroke Berulang
(Studi Observasional Analitik di RSI Sultan Agung Semarang)**

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Aisyah Putri Lavinadieny

30102100011

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2024**

Skripsi
Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Stroke Berulang
(Studi Observasional Analitik di RSI Sultan Agung Semarang)

Yang dipersiapkan dan disusun oleh
Aisyah Putri Lavinadieny
30102100011

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 5 Desember 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



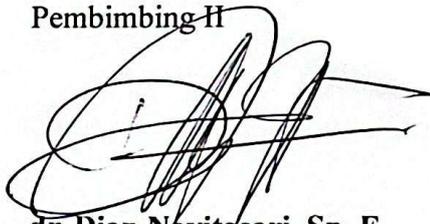
dr. Meyvita Silviana, Sp. N

Anggota Tim Penguji



dr. Naili Sofi Riasari, Sp. N., FIN

Pembimbing II



dr. Dian Novitasari, Sp. F



Dr. dr. Suryani Yuliyanti, M.Kes

Semarang, 5 Desember 2024

Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung



Dr. dr. Setyo Trisnadi, S.H., Sp. KF

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Aisyah Putri Lavinadieny

NIM : 30102100011

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Stroke Berulang (Studi Observasional Analitik di RSI Sultan Agung Semarang)

Adalah sepenuhnya penelitian yang saya lakukan sendiri tanpa melakukan tindakan plagiasi. Apabila saya terbukti melakukan plagiasi, saya siap menerima sanksi yang berlaku.

Semarang, 14 November 2024



Aisyah Putri Lavinadieny

PRAKATA

Assalamua 'laikum Warahmatullahi Wabarakaatuh

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“HUBUNGAN HIPERTENSI DENGAN KEJADIAN STROKE BERULANG”** untuk pemenuhan syarat menyelesaikan Pendidikan Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Sholawat serta salam semoga tetap tercurah kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan sahabatnya.

Selesainya skripsi ini juga tidak terlepas dari bantuan orang-orang yang berjasa dalam proses penyusunannya. Maka dari itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp. KF selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Meyvita Silviana, Sp. N dan dr. Dian Novitasari, Sp. F selaku dosen pembimbing I dan II yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, wawasan, arahan, dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
3. dr. Naili Sofi Riasari, Sp. N., FIN dan Dr. dr. Suryani Yuliyanti, M. Kes selaku dosen penguji I dan II yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan memberikan bimbingan serta arahan dalam menyelesaikan penelitian ini.

4. Direktur utama dan staff rekam medis Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang telah memberikan izin dan membantu peneliti dalam pengambilan data penelitian ini.
5. Keluarga tercinta bapak Dody, mama Enny, adek Dinda, dan adek Hafizh, yang telah memberikan kasih sayang, doa, fasilitas, dan dukungan yang tiada henti selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. Seluruh pihak yang telah memberikan bantuan moral maupun spiritual kepada penulis sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas kebaikan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kata sempurna sehingga kritik dan saran sangat penulis harapkan. Penulis berharap karya tulis ilmiah ini dapat dijadikan bahan untuk pengembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang kedokteran.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh

Semarang, 14 November 2024

Penulis

Aisyah Putri Lavinadieny

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR SINGKATAN	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat.....	4
1.4.1. Manfaat Teoritis	4
1.4.2. Manfaat Praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Stroke Berulang.....	6
2.1.1. Pengertian Stroke.....	6
2.1.2. Klasifikasi Stroke.....	7
2.1.3. Patofisiologi Stroke	8
2.1.4. Manifestasi Klinis Stroke	11
2.1.5. Stroke Berulang	12
2.1.6. Faktor Risiko Stroke Berulang	14
2.2. Hipertensi	18
2.2.1. Pengertian Hipertensi.....	18

2.2.2.	Klasifikasi Hipertensi	18
2.2.3.	Etiologi Hipertensi.....	19
2.2.4.	Faktor Risiko Hipertensi.....	20
2.2.5.	Patofisiologi Hipertensi	24
2.2.6.	Manifestasi Klinis Hipertensi	25
2.3.	Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Stroke Berulang.....	25
2.4.	Kerangka Teori	28
2.5.	Kerangka Konsep	28
2.6.	Hipotesis Penelitian	29
BAB III METODE PENELITIAN.....		30
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	30
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional.....	30
3.2.1.	Variabel Penelitian	30
3.2.2.	Definisi Operasional.....	31
3.3.	Populasi dan Sampel	32
3.3.1.	Populasi.....	32
3.3.2.	Sampel	32
3.4.	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	33
3.5.	Cara Penelitian.....	34
3.5.1.	Perencanaan Penelitian.....	34
3.5.2.	Pelaksanaan Penelitian	34
3.5.3.	Pengolahan dan Pelaporan Data	34
3.6.	Tempat dan Waktu	37
3.6.1.	Tempat Penelitian	37
3.6.2.	Waktu Penelitian	37
3.7.	Analisis Hasil	37
3.7.1.	Analisis Univariat	37
3.7.2.	Analisis Bivariat.....	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		39
4.1.	Hasil Penelitian.....	39
4.1.1.	Karakteristik Subjek Penelitian	39

4.1.2. Hubungan Antara Hipertensi dengan Kejadian Stroke Berulang.....	42
4.2. Pembahasan	43
BAB VI KESIMPULAN.....	47
5.1. Kesimpulan.....	47
5.2. Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN.....	52



DAFTAR SINGKATAN

AHA	: <i>American Heart Association (AHA)</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
NIHSS	: <i>National Institutes of Health Stroke Scale</i>
ICH	: <i>Intracerebral Hemorrhage</i>
ISH	: <i>International Society of Hypertension</i>
JNC	: <i>Joint National Committee</i>
LCS	: <i>Liquor Cerebro Spinal</i>
OR	: <i>Odds Ratio</i>
PERKI	: <i>Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia</i>
RAAS	: <i>Renin Angiostensin Aldosterone System</i>
SAH	: <i>Subarachnoid Hemorrhage</i>
SH	: <i>Stroke Hemoragik</i>
SNH	: <i>Stroke Non Hemoragik</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TIK	: <i>Tekanan Intrakranial</i>

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Klasifikasi Hipertensi Menurut PERKI 2015.....	18
Tabel 2. 2. Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC 8 dan ISH.....	19
Tabel 4.1. Karakteristik Demografi Pasien Stroke.....	41
Tabel 4.2. Distribusi Hipertensi Terhadap Kejadian Stroke Berulang	41
Tabel 4.3. Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Stroke Berulang	42



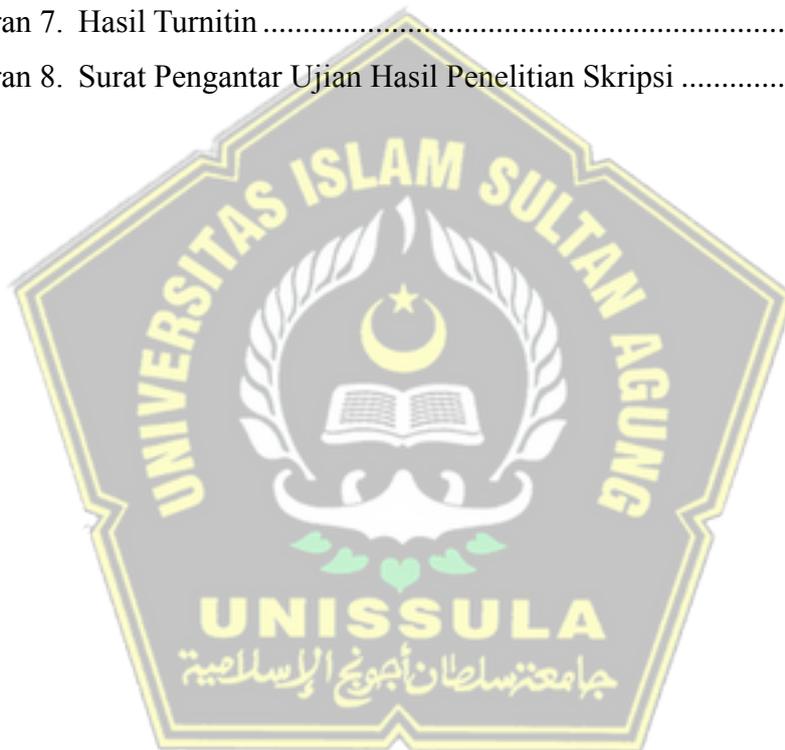
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Kerangka Teori.....	28
Gambar 2.2. Kerangka Konsep.....	28
Gambar 3.1. Skema Rancangan Penelitian Case Control	30
Gambar 3.2. Alur Penelitian.....	36
Gambar 4.1. Diagram Seleksi Subjek Penelitian	40



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Layak Etik (Ethical Clearance)	52
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian.....	53
Lampiran 3. Hasil Data Responden.....	54
Lampiran 4. Hasil Analisis SPSS	58
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian	63
Lampiran 6. Surat Selesai Penelitian.....	64
Lampiran 7. Hasil Turnitin	65
Lampiran 8. Surat Pengantar Ujian Hasil Penelitian Skripsi	66



INTISARI

Stroke berulang dapat terjadi segera, berbulan-bulan, atau bertahun-tahun setelah serangan pertama. Salah satu faktor risiko yang paling umum dari kejadian tersebut adalah hipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara hipertensi dengan kejadian stroke berulang.

Penelitian analitik observasional ini menggunakan pendekatan *case control study* dengan besar sampel sebanyak 70 pasien, yang terbagi menjadi 35 pasien pada kelompok kasus dan 35 pasien pada kelompok kontrol yang dipilih dengan teknik *total sampling*. Data dikumpulkan melalui penelusuran rekam medis pasien di RSI Sultan Agung Semarang yang kemudian dianalisis menggunakan uji *Chi Square* dan *Odds Ratio* untuk mengetahui hubungan dan besar risiko hipertensi dengan kejadian stroke berulang.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada kelompok kasus sebanyak 30 pasien (85,7%) mengalami kejadian stroke berulang dengan hipertensi dan sebanyak 5 pasien (14,3%) mengalami kejadian stroke berulang tanpa hipertensi. Hasil uji hipotesis pada penelitian ini didapatkan nilai $p = 0,029$ ($p < 0,05$) dan $OR = 3,545$ ($CI_{95\%} = 1,102 - 11,411$).

Hipertensi memiliki hubungan signifikan dengan kejadian stroke berulang dengan risiko sebesar 3,545 kali untuk mengalami stroke berulang dibandingkan dengan pasien stroke yang tidak hipertensi. Oleh karena itu, pasien dengan hipertensi memerlukan tatalaksana pengendalian hipertensi untuk mencegah kejadian stroke berulang.

Kata kunci: faktor risiko, hipertensi, stroke, stroke berulang

UNISSULA
جامعة سلطان أبوبنوع الإسلامية

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Stroke berulang merupakan keadaan yang ditandai dengan defisit neurologis selama lebih dari 24 jam pada individu yang sebelumnya pernah mengalami stroke (Kleindorfer *et al.*, 2021). Stroke ini mungkin merupakan stroke kedua atau stroke untuk kesekian kalinya dan dapat terjadi segera, berbulan-bulan, atau bertahun-tahun setelah stroke pertama (Yola & Soukotta, 2020). Banyak faktor yang dapat memengaruhi kejadian stroke pertama maupun berulang, seperti umur, jenis kelamin, hipertensi, diabetes melitus, obesitas, dan merokok. Hipertensi dan kurangnya aktivitas fisik adalah faktor risiko paling umum yang dapat dimodifikasi dari terjadinya kasus stroke berulang (Sihotang *et al.*, 2024). Tingginya kejadian hipertensi pada pasien stroke berulang dipengaruhi oleh ketidakpatuhan terhadap pengobatan, ketidakpatuhan terhadap pembatasan garam, dan penghentian obat antihipertensi karena efek samping (Mccarthy *et al.*, 2021). Oleh karena itu, berdasarkan *American Heart Association* (AHA) menegaskan bahwa manajemen tekanan darah merupakan salah satu upaya dalam pencegahan dan pengobatan pasien stroke pertama maupun berulang (Gorelick *et al.*, 2020).

Serangkaian penelitian dari tahun 1997 hingga 2019 menemukan bahwa stroke dapat mengalami kekambuhan. Angka kekambuhan stroke bervariasi antara 5,7% hingga 51,3% kasus (Kolmos *et al.*, 2021). Dalam studi meta

analisis yang pernah dilakukan, didapatkan bahwa persentase kekambuhan stroke sangat beragam, diantaranya 3.1% dalam 30 hari, 7,7% dalam 3 bulan, 9,5% dalam 6 bulan, 10,4% dalam 1 tahun, 16,1% dalam 2 tahun, 16,7% dalam 3 tahun, 14,8% dalam 5 tahun, dan 12,9% dalam 10 tahun setelah stroke pertama (Lin *et al.*, 2021). Di Indonesia, kejadian stroke berulang berkisar 45,8% – 73,43%, dengan jenis kekambuhan stroke terbanyak adalah stroke iskemik, yaitu sebesar 81,25% (Setyowati *et al.*, 2021; Trisetiawati *et al.*, 2019). Pasien pasca stroke, yang masih hidup, rentan mengalami stroke berulang apabila faktor risiko yang mendasari tidak ditangani secara khusus dan intensif (Amila *et al.*, 2018). Di antara banyaknya faktor risiko stroke berulang, hipertensi adalah faktor risiko yang paling signifikan dalam memengaruhi kejadian tersebut (Puspitasari, 2020). Penelitian menunjukkan bahwa pasien stroke dengan hipertensi 10 kali lebih besar mengalami stroke berulang dibandingkan dengan pasien stroke yang tidak hipertensi (Angeline, 2024). Penelitian (Lola, 2020) juga menunjukkan bahwa pasien dengan hipertensi tidak terkontrol memiliki angka kejadian stroke berulang yang lebih tinggi (70,7%) daripada pasien dengan hipertensi terkontrol (33,3%). Konsekuensi yang ditimbulkan dari terjadinya stroke berulang lebih fatal dari stroke pertama karena kerusakan otak menjadi lebih luas sehingga meningkatkan risiko kematian sebesar 2,5 kali dan biaya perawatan kesehatan yang ditanggung oleh pasien maupun negara (Khanevski *et al.*, 2019; Setyowati *et al.*, 2021).

Perburukan aterosklerosis merupakan akibat yang ditimbulkan apabila hipertensi tidak dikendalikan dengan baik. Ketika jumlah aterosklerosis pada pembuluh darah otak semakin banyak, kondisi endotel vaskular akan semakin memburuk dan dapat menghambat aliran darah. Hal itu menyebabkan terjadinya hipoksia bahkan iskemik yang lebih besar sehingga terjadi kematian sel saraf otak dan menyebabkan defisit neurologis yang lebih parah. Tekanan darah tinggi yang tidak terkendali juga dapat menyebabkan pecahnya pembuluh darah di otak sehingga menyebabkan perdarahan hebat. Darah yang dikeluarkan masuk ke jaringan otak dan memberi tekanan pada struktur otak sekaligus seluruh pembuluh darah di area tersebut. Hal itu mengakibatkan stroke hemoragik berulang dan meningkatkan kecacatan, serta kematian (Suryarinilsih *et al.*, 2022).

Rumah Sakit Islam (RSI) Sultan Agung memiliki layanan unggulan stroke center dan berdasarkan data dua tahun terakhir ini jumlah pasien stroke mengalami peningkatan. Berdasarkan uraian latar belakang di atas, dengan meningkatnya tekanan darah, risiko kekambuhan stroke juga semakin besar. Namun, penting untuk mengkaji lebih lanjut terkait persentase kekambuhan stroke pada pasien stroke dengan hipertensi sebagai salah satu data yang penting dalam perencanaan program pencegahan stroke berulang di RSI Sultan Agung Semarang. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai “Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Stroke Berulang di RSI Sultan Agung Semarang.”

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara hipertensi dengan kejadian stroke berulang di RSI Sultan Agung Semarang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan hipertensi dengan kejadian stroke berulang di RSI Sultan Agung Semarang.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui gambaran kejadian hipertensi di RSI Sultan Agung Semarang.
- b. Mengetahui gambaran kejadian stroke berulang di RSI Sultan Agung Semarang.
- c. Mengetahui besarnya hubungan kejadian hipertensi pada stroke berulang di RSI Sultan Agung Semarang.

1.4. Manfaat

1.4.1. Manfaat Teoritis

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan kontribusi keilmuan kepada civitas akademika dan penelitian selanjutnya terkait hubungan hipertensi dengan kejadian stroke berulang.

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai salah satu informasi yang penting dalam perencanaan tata laksana pasien stroke untuk menurunkan angka kekambuhan. Selain itu, dapat digunakan sebagai bahan edukasi bagi pasien stroke dengan hipertensi mengenai kemungkinan bisa mengalami stroke berulang.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Stroke Berulang

2.1.1. Pengertian Stroke

Stroke adalah defisit neurologis akut yang disebabkan oleh cedera vaskuler, baik infark maupun perdarahan, yang terjadi pada sistem saraf pusat. Defisit neurologis yang terjadi dapat berupa fokal maupun global, dengan gejala yang berlangsung lebih dari 24 jam, bahkan mengakibatkan kematian sebelum 24 jam. Pada praktik klinis, diagnosis stroke memerlukan bantuan *neuroimaging* untuk mengonfirmasi pola cedera jaringan yang lebih akurat (Murphy & Werring, 2020).

Otak mengatur gerakan kita, menyimpan memori, dan berperan dalam proses berpikir, perasaan, dan berbicara. Otak mempunyai kendali atas berbagai fungsi tubuh, termasuk pernapasan dan pencernaan. Agar berfungsi optimal, otak sangat memerlukan pasokan oksigen yang cukup. Bagian tubuh yang dapat memasok oksigen ke seluruh bagian otak adalah arteri. Oleh karena itu, apabila terdapat gumpalan di otak yang menyumbat arteri maka akan menghambat aliran darah, sel-sel otak mulai mati dalam hitungan menit karena kekurangan oksigen dan menyebabkan stroke iskemik. Jika terdapat pembuluh darah otak yang pecah sehingga mengurangi pasokan oksigen, juga akan menimbulkan stroke berjenis hemoragik (Kuriakose & Xiao, 2020).

2.1.2. Klasifikasi Stroke

Stroke dapat digolongkan berdasarkan etiologinya menjadi stroke iskemik, yang disebabkan oleh sumbatan sehingga menghambat suplai darah dan oksigen ke otak, dan stroke hemoragik yang disebabkan oleh perdarahan atau pecahnya pembuluh darah otak (Kuriakose & Xiao, 2020).

2.1.2.1. Stroke Iskemik (Stroke Non Hemoragik atau Stroke Infark)

Sebagian besar stroke (85%) adalah stroke iskemik. Stroke jenis ini dapat diakibatkan oleh karena terjadi penyumbatan (emboli) oleh gumpalan darah (trombus) yang akhirnya menyebabkan timbulnya aterosklerosis dan terjadi penurunan aliran darah menuju ke otak sehingga menyebabkan kematian sel-sel otak. Arteri yang paling sering mengalami sumbatan adalah arteri cerebri media (Hui *et al.*, 2024).

2.1.2.2. Stroke Hemoragik

Stroke hemoragik terjadi ketika pecahnya pembuluh darah pada otak sehingga mengakibatkan perdarahan. Perdarahan pada otak adalah penyebab stroke kedua tertinggi setelah infark otak, yaitu 15%. Kejadian ini biasanya dapat dialami saat melakukan aktivitas fisik, tetapi bisa juga terjadi saat istirahat. Kesadaran pasien yang mengalami stroke tipe ini umumnya dapat menurun. Pecahnya pembuluh darah pada otak dapat dibedakan berdasarkan anatominya, yaitu (Kuriakose & Xiao, 2020):

a. Perdarahan intraserebral (ICH)

Perdarahan intraserebral (ICH) adalah perdarahan yang terjadi pada parenkim otak. Ada 2 jenis perdarahan intraserebral, yaitu ICH primer dan ICH sekunder. ICH primer disebabkan oleh hipertensi kronik yang menyebabkan pecahnya pembuluh darah otak, sedangkan ICH sekunder terjadi karena penyakit lain, seperti tumor otak, obat antikoagulan, kelainan pembuluh kongenital, dan *post stroke iskemik*.

b. Perdarahan Subaraknoid (SAH)

Perdarahan subaraknoid adalah perdarahan yang terjadi di ruang subaraknoid akibat pecahnya *aneurisme berry*. Gejala dari perdarahan ini sangat khas yaitu nyeri kepala yang sangat hebat (*thunderclap headache*), mendadak, dan muntah-muntah. Meskipun prevalensi kasusnya cukup kecil (5%), perdarahan subaraknoid memiliki angka kematian dan disabilitas yang sangat tinggi.

2.1.3. Patofisiologi Stroke

2.1.3.1. Patofisiologi Stroke Iskemik

Proses terjadinya stroke iskemik diawali oleh cedera endotel dan inflamasi yang bisa disebabkan oleh berbagai faktor vaskular, seperti hipertensi, diabetes, dan merokok (Lee, 2020). Plak terbentuk pada dinding pembuluh darah karena adanya disfungsi endotel. Plak

tersebut dapat berkembang dan membentuk jaringan sklerotik, dikenal sebagai aterosklerosis, yang kemudian dapat dilekati oleh trombosit. Trombus dapat terbentuk ketika trombosit itu mengeluarkan faktor-faktor yang menginisiasi kaskade koagulasi. Pembentukan trombus dapat terjadi di arkus aorta, arteri karotis atau pembuluh darah serebral.

Setelah trombus terbentuk, gumpalan darah tersebut dapat terlepas menjadi emboli atau menetap di lokasi asal dan menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah tersebut. Emboli dapat berasal dari trombus di pembuluh darah, tetapi paling sering berasal dari trombus di jantung yang terbentuk karena anomali, seperti atrial fibrilasi atau riwayat infark miokard, yang kemudian masuk ke otak. Proses lebih lanjut dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah serebral sehingga otak kekurangan atau bahkan tidak mendapat suplai darah, oksigen, dan energi yang mengakibatkan sel-sel otak mengalami gangguan metabolisme. Proses ini menyebabkan iskemia jaringan otak dan dapat menyebabkan kerusakan sementara atau jangka panjang, dikenal sebagai infark.

Pada dasarnya, otak memiliki daerah penumbra, yaitu area jaringan iskemik yang mengelilingi pusat infark, yang fungsinya terbatas karena mengalami gangguan metabolisme dan hipoperfusi sementara. Jika perbaikan aliran darah kembali (*reperfusi*) dilakukan segera, penumbra dapat diselamatkan sehingga meningkatkan prognosis

pasien. Namun, apabila penumbra tidak dapat diselamatkan maka daerah tersebut akan menjadi daerah infark (Roger P. Simon *et al.*, 2018).

2.1.3.2. Patofisiologi Stroke Hemoragik

Menurut (Roger P. Simon *et al.*, 2018), stroke hemoragik biasanya diawali dengan rusaknya dinding pembuluh darah kecil di otak akibat tekanan darah tinggi. Dalam kondisi normal, pembuluh darah serebral memiliki sistem autoregulasi untuk menjaga aliran darahnya. Jika tekanan darah sistemik meningkat, pembuluh darah serebral akan melakukan vasokonstriksi. Begitu pun sebaliknya, jika tekanan darah sistemik menurun, pembuluh darah serebral menjadi vasodilatasi. Tekanan darah dapat meningkat cukup tinggi dalam jangka waktu berbulan-bulan bahkan tahunan, pada penderita hipertensi kronik. Hal ini menyebabkan hialinisasi pada dinding pembuluh darah sehingga mengakibatkan kehilangan elastisitasnya. Kondisi ini berbahaya karena pembuluh darah tidak mampu beradaptasi terhadap perubahan tekanan darah secara tiba-tiba dan dapat menyebabkan rupturnya pembuluh darah.

Darah yang keluar akan membentuk bekuan darah (hematoma) di parenkim otak. Peningkatan tekanan intrakranial (TIK), pergeseran garis tengah (*midline shift*), herniasi otak adalah akibat yang ditimbulkan karena hematoma yang mendesak dan menekan parenkim otak. Pada akhirnya hal tersebut mengakibatkan iskemia dan

perdarahan sekunder. Hematoma yang terbentuk dapat berkurang dengan sendirinya karena darah akan dibawa kembali menuju peredaran darah sistemik melalui sistem aliran LCS di ventrikel otak. Penyebab lain stroke hemoragik adalah karena hematoma intraserebral akibat trauma, obat-obatan, gangguan pembekuan darah, dan proses degeneratif pembuluh darah otak (Aninditha *et al.*, 2022).

2.1.4. Manifestasi Klinis Stroke

Gejala klinis stroke bervariasi sesuai dengan arteri yang terlibat dan bagian otak yang terkena. Pada stroke iskemik, defisit neurologis yang ditimbulkan memiliki pola yang dapat diprediksi, sedangkan stroke hemoragik polanya kurang dapat diprediksi akibat komplikasi yang dapat terjadi, yaitu peningkatan tekanan intrakranial, edema serebral, atau penyebaran darah melalui ruang subaraknoid atau ventrikel serebral sehingga dapat mengganggu fungsi otak di tempat yang jauh dari sumber perdarahan (Roger P. Simon *et al.*, 2018).

Singkatan *BE FAST* dapat digunakan untuk mengidentifikasi tanda dan gejala stroke, seperti (Aninditha *et al.*, 2022):

- *Balance* (B): gangguan keseimbangan, seperti pusing dan gangguan keseimbangan karena paralisis ekstremitas inferior.
- *Eye* (E): gangguan penglihatan, seperti hilangnya penglihatan, dan pandangan kabur atau ganda.

- *Face (F)*: kelumpuhan otot wajah, seperti perot atau wajah yang asimetris.
- *Arm (A)*: kelumpuhan ekstremitas, seperti hemiparesis atau mono paresis.
- *Speech (S)*: gangguan berbicara, seperti pelo, sulit memahami pembicaraan (afasia).
- *Time to Hospital (T)*: segera dibawa ke fasilitas kesehatan yang tepat.

2.1.5. Stroke Berulang

Stroke berulang terjadi ketika seseorang mengalami serangan stroke kedua atau stroke untuk kesekian kalinya setelah sebelumnya pernah mengalami stroke. Konsekuensi dari stroke yang berulang adalah gangguan serebrovaskular yang lebih luas sehingga mengakibatkan defisit neurologis baru atau lebih berat dari sebelumnya, bahkan kematian (Kolmos *et al.*, 2021).

Kejadian stroke berulang umumnya sama dengan stroke pertama, tetapi belum ada batasan yang pasti terkait hal ini. Jika seseorang mengalami salah satu dari hal-hal berikut, stroke tersebut dianggap berulang (Stahmeyer *et al.*, 2019; Zhao *et al.*, 2019):

- a. Peristiwa tersebut mengakibatkan defisit neurologis yang berbeda dari stroke terdahulu.

- b. Adanya defisit neurologis baru pada sisi yang berbeda atau defisit neurologis pada sisi yang sama dengan stroke pertama setelah sebelumnya mengalami perbaikan gejala.
- c. Kejadian ini terjadi pada pembuluh darah atau area anatomi yang berbeda dengan stroke pertama. Stroke berulang harus terjadi setidaknya 21 hari setelah stroke pertama apabila melibatkan area yang sama.
- d. Kejadian tersebut mempunyai jenis stroke yang berbeda dari sebelumnya.

Stroke berulang (sekunder) adalah komplikasi yang sering terjadi setelah pasien pulang dari rumah sakit. Hasil penelitian yang dilakukan di China beberapa tahun yang lalu mendapatkan bahwa pasien yang sembuh dari stroke, 41% mengalami stroke berulang dalam 5 tahun. Dalam penelitian tersebut pula, pasien stroke berulang banyak yang memiliki tipe stroke yang sama dengan serangan awal, sekitar 91% pasien mengalami serangan stroke iskemik kedua setelah sebelumnya mengalami stroke serupa, sedangkan pasien dengan stroke awal perdarahan intraserebral, 56% stroke berulang yang terjadi adalah perdarahan intraserebral dan 41% stroke berulang adalah stroke iskemik (Chen *et al.*, 2020). Di Indonesia, pasien yang mengalami tipe iskemik pada stroke pertamanya memiliki angka kejadian stroke berulang 2,5 kali lebih tinggi dibandingkan pasien yang menderita stroke tipe hemoragik. Namun, pasien stroke berulang yang sebelumnya pernah menderita

stroke hemoragik umumnya memiliki tingkat keparahan lebih buruk, dibuktikan dengan skor NIHSS yang lebih tinggi dan rawat inap yang lebih lama (Sihotang *et al.*, 2024).

Mekanisme terjadinya stroke berulang sama seperti stroke pertama, yang membedakan ialah riwayat stroke sebelumnya dan sudah pasti memiliki faktor risiko penyebab stroke. Seseorang yang pernah menderita stroke dan tidak mawas diri dengan faktor risiko yang dimilikinya, seperti tidak melakukan pengobatan rutin, mempunyai risiko tinggi untuk terserang stroke berulang (Yola & Soukotta, 2020). Oleh karena itu, diperlukan rencana pencegahan dan pengendalian agar stroke berulang tidak terjadi.

2.1.6. Faktor Risiko Stroke Berulang

Pada prinsipnya, faktor risiko stroke berulang sama dengan stroke pertama. Serangan berulang dapat terjadi karena faktor risiko yang sudah ada kurang dikendalikan atau karena munculnya faktor risiko baru. Faktor risiko tersebut dibedakan menjadi faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi, di antaranya adalah (Torbey & Selim, 2018):

2.1.6.1. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi

1) Umur

Tekanan darah sistolik akan terus meningkat sejalan dengan pertambahan usia hingga mencapai puncak pada usia 80 tahun,

sementara tekanan darah diastolik akan mencapai titik tertinggi pada usia 50 tahun dan kemudian mengalami penurunan. Selain itu, plak membuat pembuluh darah lansia menjadi lebih kaku. Hal ini terkait dengan proses degenerasi alami. Risiko stroke berulang pada individu berusia diatas 55 tahun meningkat dua kali lipat setiap dekadenya (Nindrea & Hasanuddin, 2023).

2) Jenis kelamin

Laki-laki umumnya lebih sering mengalami stroke berulang dibandingkan perempuan, tetapi tidak ada hubungan signifikan antara keduanya (Wardaty, 2022). Perbedaan frekuensi antara kedua jenis kelamin mungkin disebabkan oleh perbedaan bentuk anatomis, fisiologis, dan hormonal. Selain itu, perbedaan aktivitas, gaya hidup, dan tingkat keterpaparan juga berkontribusi pada kerentanan terhadap penyakit tertentu (Nurlan, 2020).

3) Etnis/Ras

Stroke berulang lebih umum terjadi pada individu di Afrika. Hal ini mungkin berkaitan dengan faktor sosial yang berdampak pada individu berkulit hitam, misalnya kesenjangan ras dalam perawatan pasca stroke, literasi kesehatan, dan status sosial ekonomi. Oleh karena itu, orang berkulit hitam memiliki risiko yang lebih besar untuk mengalami stroke berulang. Namun, penelitian tidak menemukan hubungan yang signifikan antara ras dan kejadian stroke berulang (Robinson *et al.*, 2022).

4) Riwayat Stroke

Pasien yang pernah mengalami stroke memiliki risiko yang lebih besar untuk mengalami serangan stroke ulang. Risiko kekambuhan stroke sangat beragam, berkisar antara 5,7% hingga 51,3% kasus. Kejadian stroke berulang bervariasi tergantung pada jenis stroke sebelumnya dan kurun waktu kejadian dari stroke sebelumnya (Kolmos *et al.*, 2021).

2.1.6.2. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi

1) Hipertensi

Semakin tinggi tekanan darah maka semakin tinggi pula risiko seseorang terkena stroke pertama maupun berulang. Tekanan darah normalnya adalah 120/80 mmHg. Setiap kenaikan 10 mmHg dari tekanan darah sistolik, risiko stroke berulang meningkat 1,6 kali. Tingkat kepatuhan dalam kontrol rutin dan konsumsi obat antihipertensi juga berpengaruh terhadap hal ini. Obat antihipertensi akan membuat tekanan darah pasien menjadi terkontrol dan melakukan kontrol rutin mampu membantu pasien mengevaluasi tekanan darahnya sehingga dapat mencapai kesehatan yang optimal.

2) Diabetes Melitus

Oleh karena metabolisme glukosa secara anaerobik menghasilkan asam laktat, kadar gula darah yang tinggi dapat memperburuk aterosklerosis pembuluh darah dan memperluas area

infark. Akibatnya, penderita DM memiliki risiko dua kali lipat dibandingkan dengan yang tidak menderita DM.

3) Faktor kardiogenik

Penyakit jantung, seperti penyakit jantung iskemik, infark miokard, atrial fibrilasi, dan aterosklerosis, meningkatkan risiko terjadinya kekambuhan stroke. Risiko stroke berulang pada individu yang mengalami atrial fibrilasi sekitar 3,5% pertahun, tetapi risiko ini dipengaruhi oleh faktor individu dan penyakit komorbid lain.

4) Merokok

Merokok menyebabkan terbentuknya plak pada arteri dikarenakan kandungan pada rokok dapat mengakibatkan kerusakan dinding arteri, penyempitan lumen pembuluh darah, dan tempat penimbunan lemak sehingga terjadi aterosklerosis. Berhenti merokok adalah solusi yang tepat untuk mengurangi risiko, tetapi risiko tersebut akan menghilang setelah 4 tahun berhenti.

5) Obesitas

Risiko stroke berulang meningkat pada orang dengan BMI \geq 30. Hal itu dapat terjadi karena tekanan darah, kadar kolesterol dan glukosa dipengaruhi oleh peningkatan *Body Mass Index* (BMI).

6) Konsumsi Alkohol

Konsumsi alkohol erat kaitannya dengan kejadian ICH. Konsumsi yang tinggi erat kaitannya dengan hipertensi, penyakit

hepar, artimia jantung, dan koagulopati sehingga dapat meningkatkan risiko terjadinya stroke.

7) Aktivitas Fisik

Ketika metabolisme tubuh melambat karena kurangnya aktivitas, kadar lemak dan kolesterol dalam darah akan meningkat dan menumpuk. Hal itu meningkatkan risiko terbentuknya aterosklerosis yang berakibat pada penyakit jantung atau stroke.

2.2. Hipertensi

2.2.1. Pengertian Hipertensi

Jika tekanan sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg didapatkan pada beberapa kali pemeriksaan, seseorang dapat dikatakan menderita hipertensi atau tekanan darah tinggi (PERHI, 2021). Tekanan sistolik berkaitan dengan tingginya tekanan arteri ketika darah masuk ke dalam pembuluh tersebut, sedangkan tekanan diastolik berkaitan dengan tekanan arteri pada saat darah mengalir keluar menuju ke pembuluh yang lebih kecil (Sherwood & Ward, 2019).

2.2.2. Klasifikasi Hipertensi

Berikut merupakan klasifikasi derajat keparahan hipertensi menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI, 2015):

Tabel 2.1. Klasifikasi Hipertensi Menurut PERKI 2015

Klasifikasi	Sistolik		Diastolik
Optimal	< 120	dan	< 80
Normal	< 120 – 129	dan/atau	80 – 84
Normal tinggi	130 – 139	dan/ atau	85 – 89

Hipertensi derajat 1	140 – 159	dan/ atau	90 – 99
Hipertensi derajat 2	160 – 179	dan/ atau	100 - 109
Hipertensi derajat 3	≥ 180	dan/atau	≥ 110
Hipertensi sistolik terisolasi	≥ 140	dan	< 90

Klasifikasi hipertensi menurut pedoman lain diantaranya menurut Eighth Joint National Committee (JNC 8) dan International Society of Hypertension (ISH) 2020, ditunjukkan sebagai berikut (Olin *et al.*, 2018; Unger *et al.*, 2020):

Tabel 2. 2. Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC 8 dan ISH

Klasifikasi	JNC 8	ISH
Normal	< 120/80	< 130/85
Prehipertensi	120 – 139/ 80 – 89	130 – 139/85 – 89
Hipertensi derajat 1	140 – 159/ 90 – 99	140 – 159/ 90 – 99
Hipertensi derajat 2	≥ 160/100	≥ 160/100

2.2.3. Etiologi Hipertensi

Terdapat dua golongan hipertensi berdasarkan penyebabnya, yaitu hipertensi primer dan hipertensi sekunder.

2.2.3.1. Hipertensi primer (esensial)

Hipertensi primer adalah suatu kondisi ketika tekanan darah meningkat karena berbagai penyebab yang tidak diketahui dan bukan karena penyebab tunggal. Hipertensi ini mendasari 90% kasus hipertensi idiopatik, Dalam hal ini, faktor genetik dan lingkungan turut berperan serta dalam perkembangan hipertensi primer (Sherwood & Ward, 2019).

2.2.3.2. Hipertensi sekunder

Hipertensi yang disebabkan oleh masalah primer lain, seperti penyempitan arteri renalis, kehamilan, medikasi tertentu, atau penyebab lainnya, dikenal sebagai hipertensi sekunder. Tipe ini hanya dapat ditemukan pada 10% dari kasus yang ada (Sherwood & Ward, 2019).

2.2.4. Faktor Risiko Hipertensi

Faktor-faktor yang memengaruhi hipertensi dibedakan menjadi dua jenis, yaitu faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor yang dapat dimodifikasi. Kedua faktor ini harus saling berperan agar hipertensi dapat berkembang. Dengan kata lain, satu faktor risiko saja tidak cukup untuk menyebabkan seseorang mengalami hipertensi (Rahmadhani, 2021).

2.2.4.1. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi

1) Usia

Hipertensi paling sering terjadi pada pria diatas usia 55 tahun dan pada wanita diatas 65 tahun. Hal ini disebabkan adanya perubahan alami pada tubuh, termasuk jantung, pembuluh darah, dan hormon. Menurut (Maulia *et al.*, 2021), setelah usia 45 tahun, dinding arteri menjadi lebih tebal akibat penumpukan kolagen pada lapisan otot yang dapat mempersempit dan mengeraskan pembuluh darah. Penyempitan pembuluh darah dapat mengganggu aliran darah dan meningkatkan tekanan darah.

2) Jenis kelamin

Hipertensi rentan dialami oleh laki-laki. Hal ini terjadi sebagai akibat dari peran hormon estrogen pada perempuan, dalam menjaga elastisitas pembuluh darah dan meningkatkan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*).

3) Genetik

Mekanisme hipertensi melibatkan sejumlah gen, termasuk WNK-1 (*lysine-deficient protein kinase-1*), SNN1B (*amilorid-sensitive sodium channel*), dan SCNN1G (gen subunit beta dan gamma yang mengkode 2 subunit saluran natrium ENaC), yang terlibat dalam metabolisme garam dan regulasi renin pada membran sel. Gen-gen tersebut memengaruhi pompa Na-K dalam tubulus ginjal sehingga terjadi peningkatan retensi natrium dan air yang berimbas pada peningkatan volume plasma dan menyebabkan hipertensi.

2.2.4.2. Faktor yang dapat dimodifikasi

1) Merokok

Zat kimia dalam rokok, terutama nikotin, dapat mengaktifkan saraf simpatis sehingga membuat jantung bekerja lebih cepat. Selain itu, karbon monoksida yang dihasilkan oleh rokok dapat menggantikan kadar oksigen sehingga membuat jantung seolah-olah bekerja lebih cepat guna mengompensasi kekurangan tersebut.

2) Obesitas

Mereka dengan BMI ≥ 30 kg/m² memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami hipertensi. Pada penderita obesitas, timbunan lemak dapat mempersempit pembuluh darah dan menyebabkan aliran darah ke organ tidak tercukupi. Akibatnya, jantung harus bekerja lebih keras untuk memenuhi aliran darah tersebut. Pasien obesitas dapat memiliki komorbiditas lain, seperti dislipidemia, yang dapat memperberat derajat hipertensi.

3) Konsumsi garam

Konsumsi garam atau sodium berlebih menyebabkan tubuh menahan cairan sehingga dapat menaikkan tekanan darah.

4) Stres

Ketika stres, otak akan mengirimkan impuls ke kelenjar pituitari yang akan melepaskan hormon adrenalin. Adrenalin bekerja sinergis dengan sistem saraf simpatis yang menghasilkan vasokonstriksi. Dengan demikian, terjadilah peningkatan denyut jantung sehingga tekanan darah bertambah. Stres dapat meningkatkan tekanan darah jangka pendek, tetapi kecil kemungkinannya menyebabkan peningkatan tekanan darah dalam jangka panjang (Delavera *et al.*, 2021).

5) Aktivitas fisik

Olahraga teratur dapat dapat menurunkan risiko darah tinggi dengan meningkatkan daya tahan jantung dan paru-paru serta mengurangi kekakuan pembuluh darah.

6) Alkohol

Alkohol dapat merangsang epinefrin atau adrenalin sehingga dapat meningkatkan tekanan darah. Peningkatan kadar kortisol yang berdampak pada *Renin Angiotensin Aldosteron System* (RAAS) adalah efek jangka panjang lainnya dari alkohol.

7) Kepatuhan minum obat dan kontrol pengobatan

Penyebab tekanan darah tidak terkontrol adalah ketidakpatuhan pada rejimen medis dan kontrol pengobatan sehingga menyebabkan kondisi kesehatan penderita hipertensi menjadi lebih buruk. Akibatnya, peluang untuk mengalami komplikasi penyakit akibat hipertensi atau kematian lebih tinggi (Mamaghani *et al.*, 2020).

8) Penyakit Ginjal

Tekanan darah tinggi dapat memberikan tekanan yang lebih besar pada pembuluh darah ginjal. Seiring waktu, pembuluh darah ini dapat membentuk jaringan parut yang menyebabkan ginjal tidak berfungsi dengan baik, dikenal dengan *chronic kidney disease*. Ketika tidak berfungsi dengan baik, ginjal akan mengeluarkan hormon yang menyebabkan retensi air dan garam dalam tubuh sehingga tekanan darah terus meningkat (Ameer, 2022).

2.2.5. Patofisiologi Hipertensi

Volume sekuncup dan *total peripheral resistance* memengaruhi tekanan darah. Jika terjadi peningkatan yang tidak terkendali pada salah satu faktor tersebut maka dapat menyebabkan hipertensi. Pada hakikatnya, hipertensi adalah penyakit yang multifaktorial dan sangat kompleks. Pusat pengontrol tekanan darah terletak pada medulla di otak. Pada bagian tubuh tersebut, vasokonstriksi dan vasodilatasi pembuluh darah dapat diatur. Dari pusat vasomotor ini, impuls akan disalurkan ke medulla spinalis menuju ke ganglion simpatis di thoraks dan abdomen. Asetilkolin, yang dilepaskan oleh neuron preganglion pada ganglion simpatis, merangsang neuron postganglion menuju pembuluh darah sehingga terjadi vasokonstriksi pembuluh darah.

Berkurangnya suplai darah ke ginjal, akibat vasokonstriksi, menyebabkan ginjal mengeluarkan renin. Renin merangsang produksi angiotensin I yang kemudian diubah menjadi hormon angiotensin II. Hormon tersebut menyebabkan vasokonstriksi secara langsung dan merangsang pengeluaran aldosteron dalam korteks ginjal. Keluarnya aldosteron dapat meningkatkan reabsorpsi natrium dan air di tubulus ginjal sehingga terjadi peningkatan volume intravaskular dan menyebabkan tekanan darah naik. Faktor yang memainkan peran penting dalam patofisiologi hipertensi adalah volume darah yang dapat dipengaruhi oleh asupan garam berlebih, viskositas darah, stimulasi saraf

akibat stres, dan elastisitas pembuluh darah yang dapat berubah pada penderita obesitas (Pradono *et al.*, 2020).

2.2.6. Manifestasi Klinis Hipertensi

Hipertensi umumnya tidak menimbulkan gejala. Meskipun tidak terlalu spesifik, gejala termasuk sakit kepala, kelelahan, dan pusing kadang-kadang diasumsikan sebagai akibat hipertensi. Temuan fisik yang bermakna juga tidak ditemukan pada kasus hipertensi dini. Meskipun tidak menunjukkan gejala spesifik, berkepanjangan dapat menyebabkan penglihatan kabur akibat retinopati hipertensi. Peningkatan resistensi perifer membuat pemompaan jantung berlebihan dan mengakibatkan hipertrofi ventrikel kiri. Gagal ginjal, ensefalopati hipertensi, dan stroke juga merupakan komplikasi yang dapat terjadi akibat hipertensi. Inilah mengapa hipertensi disebut dengan "*the silent killer*". Gejala lain yang dapat mengindikasikan hipertensi adalah mimisan secara tiba-tiba, tengkuk terasa pegal, dan lain-lain (Hammer, Gary D. MD & J, Stephen McPhee, 2019).

2.3. Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Stroke Berulang

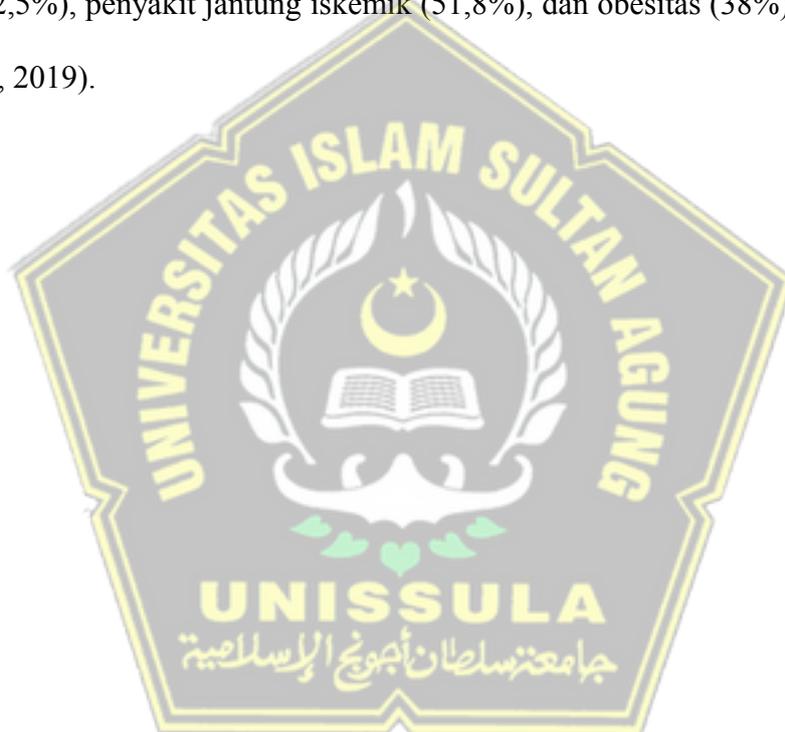
Secara teori, tekanan darah dapat memengaruhi kejadian stroke pertama dan berulang. Tekanan darah tinggi dalam jangka panjang dapat memengaruhi autoregulasi aliran darah di otak. Autoregulasi adalah kemampuan intrinsik suatu organ untuk mempertahankan aliran darah pada kecepatan yang hampir

konstan meskipun terjadi perubahan tekanan perfusi arteri (Hall & Hall, 2021).

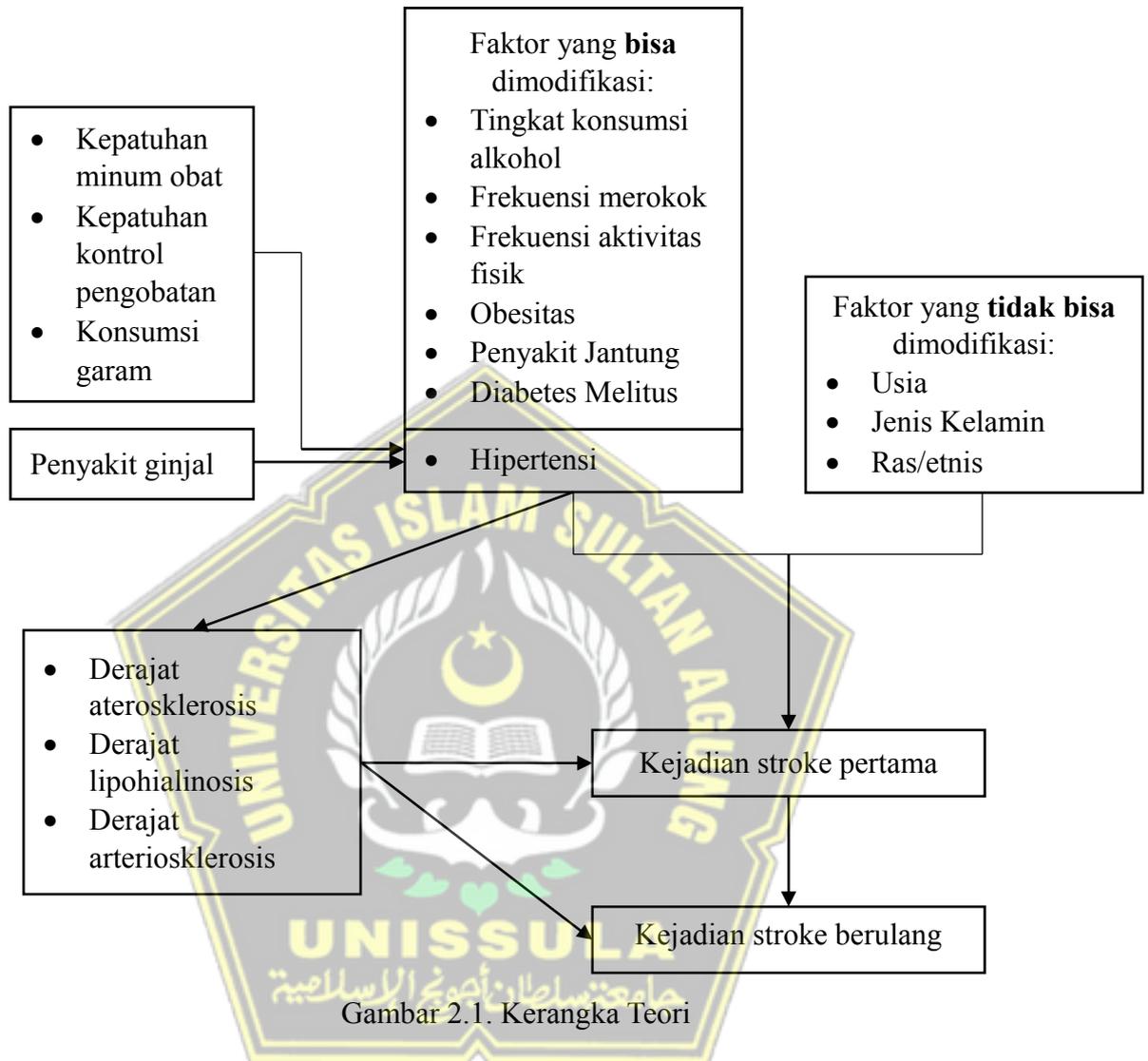
Ada banyak faktor yang menyebabkan kontrol tekanan darah kurang optimal pada pasien pasca stroke, diantaranya ketidakpatuhan terhadap pengobatan, ketidakpatuhan terhadap pembatasan garam, dan penghentian obat antihipertensi karena efek samping (Upoyo *et al.*, 2021). Selain itu, penyebab sekunder hipertensi, seperti penyakit ginjal juga dapat berpengaruh (Mccarthy *et al.*, 2021). Hal itu dapat terjadi pada penderita yang kurang mawas diri sehingga hipertensi tidak terkontrol tak dapat dielakkan. Tekanan darah tinggi yang tidak terkontrol meningkatkan kemungkinan kambuhnya stroke melalui tiga mekanisme, yaitu memperburuk aterosklerosis dalam arcus aorta dan arteri servikoserebral, menyebabkan arteriosklerosis dan lipohialinosis dalam pembuluh darah kecil dan arteri serebral, dan meningkatkan kejadian penyakit jantung (Aninditha *et al.*, 2022; Roger P. Simon *et al.*, 2018). Hal tersebut akan meningkatkan interupsi aliran darah pada otak yang akan menimbulkan sel otak mengalami kekurangan nutrisi dan oksigen sehingga berakhir dengan kematian sel kembali dan terjadilah stroke berulang (Lee, 2020).

Riwayat hipertensi tidak terkontrol merupakan prediktor independen terhadap kekambuhan stroke pada beberapa penelitian (Kolmos *et al.*, 2021). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Lola, 2020) yang menunjukkan bahwa pasien stroke dengan hipertensi tidak terkontrol lebih sering mengalami kejadian stroke berulang (70,7%) daripada pasien stroke

dengan hipertensi terkontrol (33,3%). Selain hipertensi, diabetes melitus, fibrilasi atrium pre TIA, dan tingkat keparahan stroke yang tinggi juga merupakan faktor berpengaruh dalam kekambuhan stroke (Kolmos *et al.*, 2021). Penelitian yang dilakukan di Arab Saudi pada tahun 2019 pun menyatakan hal serupa bahwa hipertensi merupakan faktor yang paling umum dalam risiko kekambuhan, yakni sebesar 90,2%, diikuti oleh diabetes (62,5%), penyakit jantung iskemik (51,8%), dan obesitas (38%) (El-gohary *et al.*, 2019).



2.4. Kerangka Teori



2.5. Kerangka Konsep



Gambar 2.2. Kerangka Konsep

2.6. Hipotesis Penelitian

Terdapat hubungan antara hipertensi dengan kejadian stroke berulang di RSI Sultan Agung Semarang.

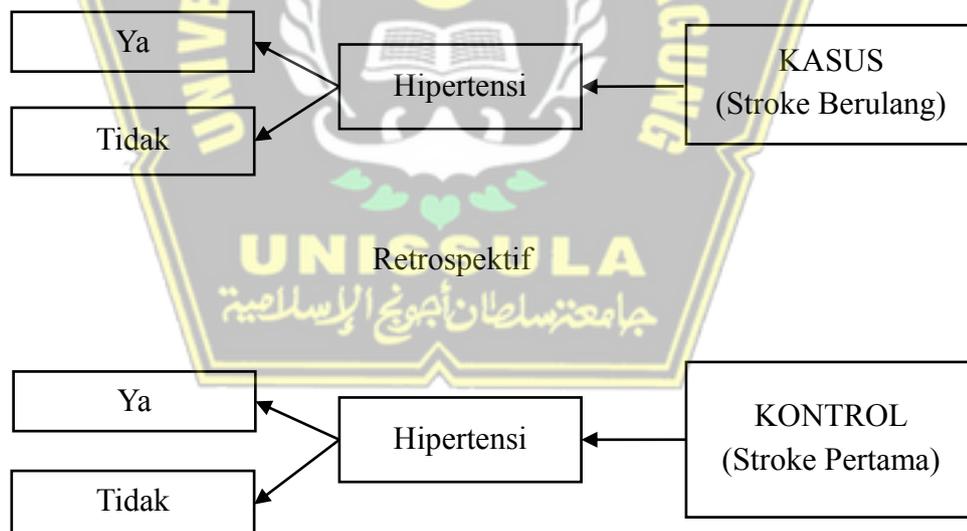


BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini termasuk penelitian noneksperimental dengan menggunakan desain penelitian analitik observasional dan pendekatan *case control study*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan kejadian stroke berulang, sebagai kelompok kasus, dan kejadian stroke pertama, sebagai kelompok kontrol. Setelah itu, masing-masing kelompok ditelusuri secara retrospektif untuk mengetahui pengaruh hipertensi, sebagai variabel independen, terhadap variabel dependen.



Gambar 3.1. Skema Rancangan Penelitian Case Control

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1. Variabel Bebas

Hipertensi.

3.2.1.2. Variabel Terikat

Kejadian stroke berulang.

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Hipertensi

Hasil pengukuran tekanan darah sistolik dan diastolik pada pasien stroke yang diukur pada 72 jam pertama pasca onset oleh dokter dan tercatat pada rekam medis. Hasil tersebut kemudian dibedakan menurut kriteria PERKI 2015, yaitu dinyatakan sebagai:

- 1) Ya hipertensi, apabila tekanan sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan diastolik ≥ 90 mmHg (PERKI, 2015).
- 2) Tidak hipertensi, jika tekanan darah pasien optimal, yaitu tekanan sistolik < 120 mmHg dan/atau tekanan diastolik < 80 mmHg atau tekanan sistolik $120 - 139$ mmHg dan/atau tekanan diastolik $80 - 89$ mmHg (PERKI, 2015).

Skala data: nominal.

3.2.2.2. Stroke Berulang

Pasien rawat inap yang didiagnosis stroke serangan kedua dan seterusnya (baik iskemik maupun hemoragik) oleh dokter spesialis neurologi berdasarkan hasil CT scan otak. Data stroke diperoleh dari rekam medis pasien di RSI Sultan Agung Semarang. Hasil tersebut dikategorikan menjadi:

1) Stroke berulang.

2) Stroke Pertama.

Skala data: nominal.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

3.3.1.1. Populasi Target

Seluruh pasien stroke di RSI Sultan Agung Semarang.

3.3.1.2. Populasi Terjangkau

Pasien stroke rawat inap yang melakukan kunjungan rawat jalan di RSI Sultan Agung Semarang periode 1 Januari 2023 – 31 Desember 2023.

3.3.2. Sampel

Sampel dalam penelitian ini dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kasus dan kelompok kontrol. Kelompok kasus terdiri dari kelompok yang menderita stroke berulang, sedangkan kelompok kontrol terdiri dari kelompok yang menderita stroke pertama. Metode pengambilan sampel dilakukan menggunakan teknik *total sampling*. Dengan kata lain, semua populasi terjangkau dijadikan sebagai sampel penelitian yang kemudian akan diseleksi sesuai kriteria inklusi dan eksklusi.

3.3.2.1. Kriteria Inklusi

- 1) Pasien yang terdiagnosis stroke dalam 1 tahun terakhir.
- 2) Pasien dengan usia 45 – 70 tahun.
- 3) Pasien stroke yang kontrol pasca rawat inap di poli rawat jalan RSI Sultan Agung.

3.3.2.2. Kriteria Eksklusi

- 1) Data rekam medis tidak lengkap.
- 2) Pasien dengan diagnosis penyerta obesitas.
- 3) Pasien dengan diagnosis DM.
- 4) Pasien dengan diagnosis penyakit ginjal.
- 5) Pasien dengan diagnosis penyakit jantung.

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

Instrumen yang digunakan adalah *checklist* untuk mencatat informasi dari rekam medis pasien stroke yang dirawat di bangsal saraf RSI Sultan Agung Semarang. Informasi ini meliputi usia, jenis kelamin, diagnosis stroke pertama atau berulang, jenis diagnosis stroke (hemoragik atau nonhemoragik), status hipertensi, obat hipertensi yang diberikan, dan penyakit komorbid pasien (diabetes melitus, penyakit ginjal, obesitas). Setelah data dikumpulkan, data tersebut diolah menggunakan aplikasi *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versi 29.00 windows*.

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Perencanaan Penelitian

Riset diawali dengan mencari masalah penelitian, menyusun tinjauan pustaka melalui jurnal dan literatur yang relevan, menyusun proposal, mengajukan *ethical clearance* dan perizinan penelitian, serta menyampaikan izin penelitian ke bagian neurologi dan rekam medis RSI Sultan Agung Semarang.

3.5.2. Pelaksanaan Penelitian

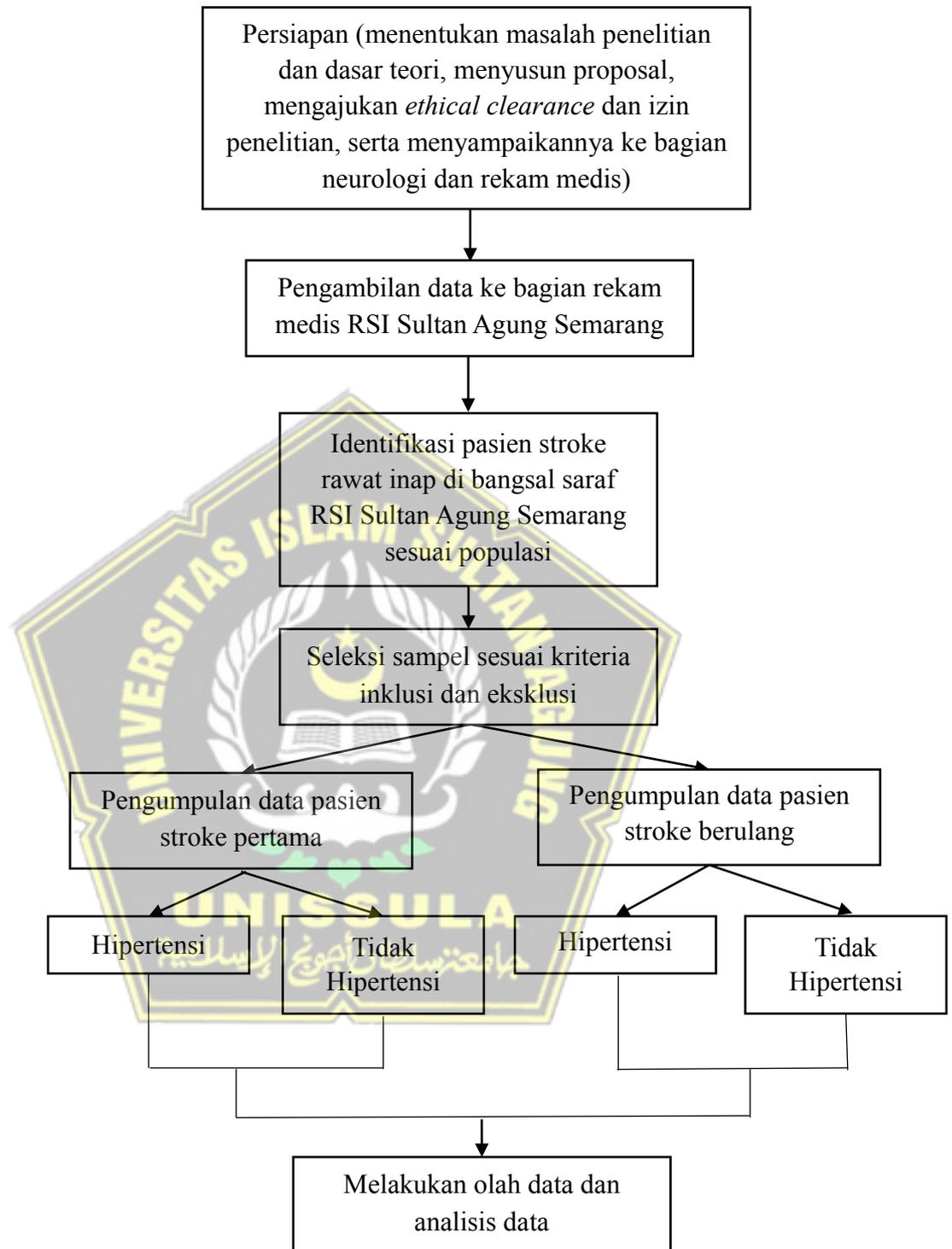
Peneliti mendatangi bagian rekam medis untuk mengidentifikasi pasien stroke rawat inap di bangsal saraf RSI Sultan Agung Semarang dan melakukan pengambilan data sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, setelah mendapatkan izin dari pihak rumah sakit tersebut. Pasien stroke tersebut kemudian dibedakan menjadi kelompok stroke pertama dan berulang. Setelah itu, masing-masing kelompok diamati secara restrospektif untuk mengetahui ada tidaknya faktor risiko hipertensi.

3.5.3. Pengolahan dan Pelaporan Data

Rekapitulasi data dilakukan dengan melakukan penginputan data ke dalam *Microsoft Excel*, kemudian dilakukan pengecekan data kembali untuk menghindari ketidaklengkapan data yang didapat. Selanjutnya dilakukan *coding*, yaitu mengubah kata menjadi angka pada data yang sudah diedit dengan tujuan memudahkan input data. Setelah itu, data

akan diproses dan dianalisis ke dalam *computer software*, *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Langkah terakhir adalah membuat laporan. Data yang sudah selesai dianalisis kemudian diuraikan kesesuaiannya berdasarkan penelusuran literatur, dan diakhiri dengan kesimpulan, serta saran. Adapun alur penelitian dapat dilihat pada gambar 3.2.





Gambar 3.2. Alur Penelitian

3.6. Tempat dan Waktu

3.6.1. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSI Sultan Agung Semarang.

3.6.2. Waktu Penelitian

Bulan Agustus – November 2024.

3.7. Analisis Hasil

Metode statistik menggunakan *computer program* SPSS versi 29.00 *windows* akan digunakan untuk menganalisis dan menginterpretasikan data yang telah terkumpul. Analisis yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

3.7.1. Analisis Univariat

Dalam analisis univariat, analisis statistik deskriptif yang digunakan untuk mengetahui karakteristik variabel penelitian. Hasil akhir disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi (n) dan persentase (%).

3.7.2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk menguji dan membuktikan hubungan antara hipertensi dengan kejadian stroke berulang. Pada penelitian ini, skala data yang digunakan adalah nominal-nominal dengan jumlah data terdiri dari 2 kelompok tidak berpasangan. Oleh karena itu, analisis bivariat dilakukan menggunakan uji *Chi Square*. Penilaian besar

risiko hipertensi terhadap kejadian stroke berulang dinilai dengan *Odds Ratio* (OR).



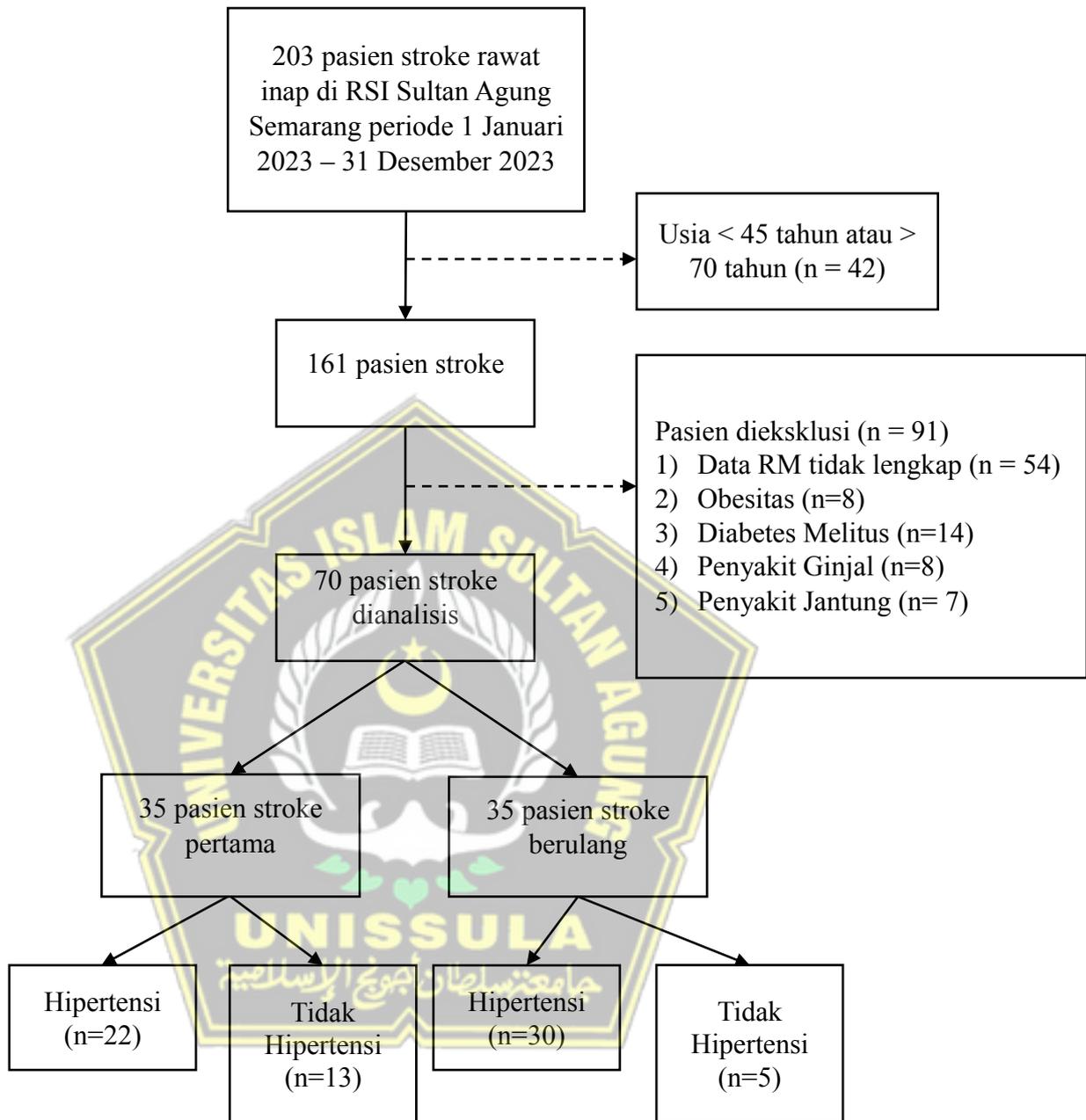
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

4.1.1. Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan sejak bulan Agustus sampai November 2024 dengan menggunakan data rekam medis pasien stroke rawat inap di bangsal saraf RSI Sultan Agung Semarang periode 1 Januari 2023 sampai 31 Desember 2023. Sebanyak 70 pasien dari total 203 pasien memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kemudian pasien tersebut akan dipilah menjadi pasien yang mengalami stroke berulang sebanyak 35 pasien dan pasien yang mengalami stroke pertama sebanyak 35 pasien. Selanjutnya, stroke berulang dengan hipertensi dibagi menjadi pasien stroke berulang dengan hipertensi berjumlah 30 pasien dan pasien stroke berulang tanpa hipertensi yang berjumlah 5 pasien. Demikian pula, pasien stroke pertama terbagi menjadi pasien stroke pertama dengan hipertensi sebanyak 22 pasien dan yang tidak hipertensi sebanyak 13 pasien. Informasi seleksi jumlah subjek yang ikut dalam penelitian selengkapnya dapat dilihat pada gambar 4.1.



Gambar 4.1. Diagram Seleksi Subjek Penelitian

Karakteristik demografi yang disertakan dalam penelitian ini adalah usia dan jenis kelamin yang dapat dilihat dalam tabel 4.1 sebagai berikut:

Tabel 4.1. Karakteristik Demografi Pasien Stroke

Variabel yang diamati	Stroke Berulang		Stroke Pertama		Total	
	n	%	n	%	n	%
Usia						
45–50 tahun	3	8,6	8	22,9	11	15,7
51–60 tahun	12	34,3	11	31,4	23	32,9
61–70 tahun	20	57,1	16	45,7	36	51,4
Jenis Kelamin						
Perempuan	17	48,6	16	45,7	33	47,1
Laki-laki	18	51,4	19	54,3	37	52,9

Pada tabel 4.1 menunjukkan bahwa jumlah responden paling banyak pada kelompok usia 61 – 70 tahun dengan jumlah 36 pasien (51,4%), yang terdiri dari 20 pasien (57,1%) yang mengalami stroke berulang dan 16 pasien (45,7%) yang tidak mengalami stroke berulang. Berdasarkan data jenis kelamin, pasien laki-laki mendominasi dalam semua kelompok. Frekuensi laki-laki pada masing-masing kelompok, yaitu 18 pasien (51,4%) pada kelompok kasus dan 19 pasien (54,3%) pada kelompok kontrol.

Tabel 4.2. Distribusi Hipertensi Terhadap Kejadian Stroke Berulang

Variabel yang diamati	SNH Berulang		SH Berulang		Total	
	n	%	n	%	n	%
Hipertensi						
Ya	16	53,3	14	46,7	30	100
Tidak	4	80	1	20	5	100

Berdasarkan tabel 4.2, pasien pasca stroke dengan hipertensi lebih banyak mengalami kekambuhan dengan jenis stroke non hemoragik, yaitu sebanyak 16 pasien (53,3%) dibandingkan dengan pasien yang mengalami stroke hemoragik berulang sebanyak 14 pasien (46,7%).

4.1.2. Hubungan Antara Hipertensi dengan Kejadian Stroke Berulang

Tabel 4.3. Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Stroke Berulang

Variabel yang diamati	Stroke Berulang		Stroke Pertama		Total		P-value	OR	CI 95%
	n	%	n	%	n	%			
Hipertensi									
Ya	30	85,7	22	62,9	52	74,3	0,029	3,545	1,102 – 11,411
Tidak	5	14,3	13	37,1	18	25,7			
Total	35	100	35	100	70	100			

*Uji *Chi Square*

Tabel 4.3 menunjukkan bahwa pasien stroke berulang dengan hipertensi memiliki jumlah yang lebih banyak, yaitu 30 pasien (85,7%) dibandingkan dengan pasien stroke berulang yang tidak hipertensi, yakni sebanyak 5 pasien (14,3%). Pada kelompok kontrol juga menunjukkan hal serupa, yaitu pasien hipertensi yang mengalami stroke pertama memiliki jumlah yang lebih banyak, yaitu 22 pasien (62,9%), sedangkan yang tidak mengalami hipertensi sebanyak 13 pasien (37,1%). Hasil uji *Chi Square* pada penelitian ini didapatkan *p-value* sebesar 0,029 ($p < 0,05$) yang memiliki arti bahwa hipertensi memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian stroke berulang. Berdasarkan hasil *odds ratio* (OR) didapatkan hasil OR = 3,545 (CI95% = 1,102 – 11,411) yang berarti bahwa risiko stroke berulang 3,545 kali lebih besar terjadi pada pasien stroke dengan hipertensi dibandingkan dengan pasien stroke yang tidak hipertensi.

4.2. Pembahasan

Penelitian ini melibatkan 70 pasien stroke di RSI Sultan Agung Semarang pada kurun waktu 1 Januari – 31 Desember 2023. Dari hasil penelitian ini didapatkan, kejadian stroke berulang mayoritas terjadi pada kelompok usia 61 – 70 tahun, yaitu sebesar 57,1%, kemudian disusul oleh kelompok usia 51 – 60 tahun sebesar 34,3%. Hal ini diakibatkan oleh kemunduran fungsi fisiologi tubuh yang dialami oleh lansia sehingga lebih rentan mengalami stroke berulang. Penyempitan lumen pembuluh darah dan berkurangnya aliran darah ke otak dapat disebabkan oleh penebalan tunika intima dan kurangnya elastisitas pembuluh darah akibat bertambahnya usia (Raising *et al.*, 2022). Temuan ini konsisten dengan penelitian (Nurlan, 2020) yang menemukan bahwa kelompok lansia usia 56 – 65 tahun memiliki tingkat kejadian stroke berulang tertinggi sebesar 78,57%. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa setelah usia 55 tahun, risiko stroke berulang meningkat dua kali lipat setiap dekadenya karena fungsi seluruh organ dalam tubuh, termasuk pembuluh darah, semakin menurun (Nindrea & Hasanuddin, 2023).

Perbedaan kejadian penyakit berdasarkan jenis kelamin dapat terjadi karena perbedaan bentuk anatomi maupun fisiologi. Adanya hormon estrogen pada wanita usia subur berperan sebagai protektif yang dapat menurunkan tonus otot vaskular dan meningkatkan aliran darah ke dalam otak, serta menekan terjadinya reaksi stres oksidatif dan pelepasan mediator inflamasi sehingga peningkatan risiko stroke pertama maupun berulang dapat dicegah. Selain itu, perbedaan aktivitas, kebiasaan hidup, dan sifat keterpaparan,

seperti merokok dan konsumsi alkohol, juga sering dikaitkan dengan terjadinya stroke berulang (Nurlan, 2020; Welten *et al.*, 2021). Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini yang menunjukkan bahwa frekuensi pasien dengan stroke pertama maupun berulang didominasi oleh laki-laki sebanyak 37 pasien (52,9%), yang terdiri dari 19 pasien (54,3%) stroke pertama dan 18 pasien (51,4%) stroke berulang. Hasil penelitian *case control* yang dilakukan di RS Tugurejo juga menunjukkan hasil serupa yang mana laki-laki sebagai partisipan terbanyak, yaitu 34 (51,5%), sedangkan perempuan hanya 32 partisipan (48,5%) (Firuza *et al.*, 2022).

Salah satu faktor yang memengaruhi terjadinya stroke berulang adalah hipertensi. Pasien stroke berulang yang mengalami hipertensi pada penelitian ini sebanyak 30 dari 35 pasien (85,7%) dan didapatkan hasil nilai p adalah 0,029 ($p < 0,05$) sehingga disimpulkan bahwa hipertensi memiliki hubungan signifikan terhadap kejadian stroke berulang. Secara umum, hipertensi dapat menyebabkan stroke berulang melalui tiga mekanisme, yaitu memperberat aterosklerosis dalam arcus aorta dan arteri servikoserebral, mengakibatkan arteriosklerosis, dan menginduksi lipohialinosis pada pembuluh darah kecil dan arteri serebral (Aninditha *et al.*, 2022; Roger P. Simon *et al.*, 2018). Penelitian-penelitian terdahulu juga telah membuktikan adanya hubungan hipertensi dengan kejadian stroke berulang, diantaranya penelitian (Gepot & Kempa, 2022), (Lola, 2020), dan (Hadijah & Herlina, 2021). Berdasarkan analisis peneliti dalam salah satu penelitian tersebut, hubungan antara tekanan darah tinggi dan kejadian stroke berulang berkaitan dengan faktor *life style*

yang buruk sehingga meningkatkan risiko terjadi kekambuhan pada pasien pasca stroke. Nilai OR pada penelitian ini sebesar 3,545 yang artinya pasien stroke dengan hipertensi berisiko 3,545 kali lebih besar mengalami kejadian stroke berulang dibandingkan dengan pasien stroke tidak hipertensi. Hasil tersebut selaras dengan penelitian (Gepot & Kempa, 2022) bahwa hipertensi salah satu faktor yang menyebabkan stroke berulang dan dapat meningkatkan risiko 3,8 kali untuk mengalami stroke berulang. Berdasarkan penelitian (Firuza *et al.*, 2022), pasien stroke dengan hipertensi memiliki risiko sebesar 2,9 kali mengalami serangan stroke berulang.

Berdasarkan jenis kekambuhan stroke, dalam penelitian ini didapatkan bahwa pasien stroke dengan hipertensi mengalami stroke non hemoragik (iskemik) berulang sebagai jenis kekambuhan yang paling sering, yaitu sebanyak 16 pasien (53,3%), sedangkan pasien stroke hemoragik hanya dialami oleh 14 pasien (46,7%). Hal yang sama juga ditunjukkan pada penelitian (Setyowati *et al.*, 2021) bahwa rerata umur pasien stroke berulang adalah 61,72 tahun dengan dominasi laki-laki sekitar 51,56%, dan mayoritas mengalami stroke iskemik (81,25%). Tekanan darah tinggi cenderung menyebabkan stroke iskemik berulang daripada stroke hemoragik berulang karena mekanisme aterosklerosis yang mendasari terjadinya tekanan darah tinggi lebih banyak dijumpai pada stroke iskemik sebagai mekanisme patofisiologinya. Sementara itu, stroke hemoragik berulang seringkali menyebabkan kerusakan otak yang lebih berat pada serangan pertama

sehingga pasien mungkin tidak dapat bertahan hidup untuk mengalami serangan berulang (Hadijah & Herlina, 2021; Yola & Soukotta, 2020).

Keterbatasan data dalam rekam medis mengakibatkan beberapa variabel perancu seperti aktivitas fisik, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol dan garam, serta pola makan sehari-hari, sulit untuk dikendalikan. Oleh karena itu, diperlukan instrumen lain yang lebih tepat untuk meneliti variabel-variabel tersebut. Penulisan kode diagnosis penyakit oleh dokter penanggung jawab maupun administrasi petugas rekam medis yang masih bervariasi berpengaruh pada jumlah sampel yang lebih sedikit.



BAB VI

KESIMPULAN

5.1. Kesimpulan

- 5.1.1. Terdapat hubungan antara hipertensi dengan kejadian stroke berulang di RSI Sultan Agung Semarang.
- 5.1.2. Frekuensi kejadian hipertensi di RSI Sultan Agung Semarang sebanyak 52 pasien (74,3%).
- 5.1.3. Frekuensi kejadian stroke berulang di RSI Sultan Agung Semarang sebanyak 35 pasien (50%).
- 5.1.4. Besar risiko kejadian stroke berulang pada pasien stroke dengan hipertensi di RSI Sultan Agung Semarang adalah 3,545 kali lebih tinggi apabila dibandingkan dengan pasien stroke tanpa hipertensi.

5.2. Saran

- 5.2.1. Perlu menganalisis faktor risiko lain yang berhubungan dengan hipertensi, seperti gaya hidup yang mencakup aktivitas fisik, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol dan garam.
- 5.2.2. Peneliti selanjutnya dapat meneliti faktor risiko lain yang dapat menyebabkan stroke berulang dan membandingkan besar risiko antar faktor tersebut.
- 5.2.3. Bagi rumah sakit diharapkan mengawasi implementasi kebijakan yang mengatur penulisan kode diagnosis yang baku dan konsisten oleh dokter atau petugas administrasi rekam medis.

DAFTAR PUSTAKA

- Ameer, O. Z. (2022). Hypertension in chronic kidney disease: What lies behind the scene. *Frontiers in Pharmacology*, 13(October), 1–28. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.949260>
- Amila, Sinaga, J., & Sembiring, E. (2018). Pencegahan Stroke Berulang Melalui Pemberdayaan Keluarga Dan Modifikasi Gaya Hidup. *Jurnal Abdimas*, 22(2). <https://doi.org/10.15294/abdimas.v22i2.15808>
- Angeline, D. J. (2024). Hubungan Hipertensi, Diabetes Melitus Tipe 2, Penyakit Jantung, Dan Kadar High Density Lipoprotein (HDL) dengan Kejadian Stroke Iskemik Berulang di Rsud Dr. H. Abdul Moeloek. In *Digital Repository UNILA* (Vol. 4, Issue 02). Universitas Lampung.
- Aninditha, T., Harris, S., & Wiratman, W. (2022). *Buku Ajar Neurologi FK UI Ed. 2 Vol. 1*. Jakarta: Departemen Neurologi FK UI.
- Chen, Y., Wright, N., Gou, Y., Turnbull, L., Kartsonaki, C., Yang, L., Bian, Z., Pei, P., Pan, D., Zhang, Y., Qin, H., Wang, Y., Lu, J., Liu, M., Hao, Z., Wang, Y., Yu, C., Peto, R., Collins, R., Chen, Z. (2020). Mortality and recurrent vascular events after first incident stroke: a 9-year community-based study of 0.5 million Chinese adults. *The Lancet Global Health*, 8(4), e580–e590. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30069-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30069-3)
- Delavera, A., Siregar, K. N., Jazid, R., & Eryando, T. (2021). Hubungan Kondisi Psikologis Stress dengan Hipertensi pada Penduduk Usia ≥ 15 tahun di Indonesia. *Jurnal Biostatistik, Kependudukan, Dan Informatika Kesehatan*, 1(3), 148. <https://doi.org/10.51181/bikfokes.v1i3.5249>
- El-gohary, T. M., Alshenqiti, A. M., Ibrahim, S. R., Khaled, O. A., Ali, A. R. H., & Ahmed, M. S. (2019). Risk factors and types of recurrent stroke: a Saudi hospital based study. *Journal of Physical Therapy Science*, 31(10), 743–746. <https://doi.org/10.1589/jpts.31.743>
- Firuzi, K. N., Khamsiyati, S. I., Lahdji, A., & Yekti, M. (2022). Analysis of Risk Factor of Recurrent Stroke in Young Patients. *Medica Arteriana*, 4(1), 1–10. <https://doi.org/DOI:10.26714/medart.4.1.2022.1-10>
- Gepot, K., & Kempa, V. P. (2022). *Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Stroke Berulang di Kota Makassar*. STIK Stella Maris Makassar.
- Gorelick, P. B., Whelton, P. K., Sorond, F., & Carey, R. M. (2020). Blood Pressure Management in Stroke. *Hypertension*, 76(6), 1688–1695. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14653>
- Hadijah, N., & Herlina, N. (2021). Hubungan Antara Hipertensi dengan Kejadian Stroke Berulang: Literature Review. *Borneo Student Research*, 2(3), 2021.
- Hall, J. E., & Hall, M. E. (2021). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 14th Edition*. Philadelphia: Elsevier.
- Hammer, Gary D. MD, P., & J, Stephen McPhee, M. (2019). *Pathophysiology of Disease : An Introduction To Clinical Medicine 8th Ed*.
- Hui, C., Prasanna, T., & Patti, L. (2024). *Ischemic Stroke*. StatPearls. Dalam <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499997/>
- Khanevski, A. N., Bjerkreim, A. T., Novotny, V., Naess, H., Thomassen, L.,

- Logallo, N., & Kvistad, C. E. (2019). Recurrent ischemic stroke: Incidence, predictors, and impact on mortality. *Acta Neurol Scand*, *140*, 3–8. <https://doi.org/10.1111/ane.13093>
- Kleindorfer, D. O., Towfighi, A., Chaturvedi, S., Cockroft, K. M., Gutierrez, J., Lombardi-Hill, D., Kamel, H., Kernan, W. N., Kittner, S. J., Leira, E. C., Lennon, O., Meschia, J. F., Nguyen, T. N., Pollak, P. M., Santangeli, P., Sharrief, A. Z., Smith, S. C., Turan, T. N., & Williams, L. S. (2021). 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. In *Stroke* (Vol. 52, Issue 7). <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375>
- Kolmos, M., Christoffersen, L., & Kruuse, C. (2021). Recurrent Ischemic Stroke – A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *30*(8). <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105935>
- Kuriakose, D., & Xiao, Z. (2020). Pathophysiology and treatment of stroke: Present status and future perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(20), 1–24. <https://doi.org/10.3390/ijms21207609>
- Lee, S. H. (2020). Stroke Revisited: Pathophysiology of Stroke. In *Springer*. https://doi.org/10.1007/978-981-10-1430-7_16
- Lin, B., Zhang, Z., Mei, Y., Wang, C., Xu, H., Liu, L., & Wang, W. (2021). Cumulative risk of stroke recurrence over the last 10 years: a systematic review and meta-analysis. *Neurological Sciences*, *42*(1), 61–71. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04797-5>
- Lola, D. (2020). Hubungan hipertensi dengan kejadian stroke berulang pada penderita pasca stroke. *Jurnal Kesehatan MIDWINERSLION*, *5*(1), 125–131.
- Mamaghani, E. A., Hasanpoor, E., Maghsoodi, E., & Soleimani, F. (2020). Barriers to Medication Adherence among Hypertensive Patients in Deprived Rural Areas. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, *30*(1), 85–94. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v30i1.11>
- Maulia, M., Hengky, H. K., & Muin, H. (2021). Analysis Of The Event Of Hypertension Disease In Pinrang District. *Jurnal Ilmiah Manusia Dan Kesehatan*, *4*(3), 2614–3151.
- Mccarthy, J., Yang, J., Clissold, B., Young, M. J., Fuller, P. J., & Phan, T. (2021). Hypertension Management in Stroke Prevention: Time to Consider Primary Aldosteronism. *Stroke*, *52*(10), E626–E634. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.033990>
- Murphy, S. J., & Werring, D. J. (2020). Stroke: causes and clinical features. *Medicine (Abingdon, England: UK Ed.)*, *48*(9), 561. <https://doi.org/10.1016/J.MPMED.2020.06.002>
- Nindrea, R. D., & Hasanuddin, A. (2023). Non-modifiable and modifiable factors contributing to recurrent stroke: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Epidemiology and Global Health*, *20*(December 2022), 101240. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2023.101240>
- Nurlan, F. (2020). Analisis Survival Stroke Berulang Menurut Umur Dan Jenis Kelamin Pasien Stroke Di Kota Makassar. *Media Publikasi Promosi*

- Kesehatan Indonesia (MPPKI)*, 3(2), 155–161.
<https://doi.org/10.56338/mppki.v3i2.1086>
- Olin, B. R., Twiggs, J., & Bell, K. (2018). *Hypertension: The Silent Killer: Updated JNC-8 Guideline Recommendations*.
- PERHI, K. (2021). *Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2021: Update Konsensus PERHI 2019* (p. 118).
- PERKI. (2015). *PEDOMAN TATALAKSANA HIPERTENSI PADA PENYAKIT KARDIOVASKULAR*. <https://doi.org/10.1103/PhysRevD.42.2413>
- Pradono, J., Kusumawardani, N., & Rachmalina, R. (2020). Hipertensi: Pembunuh Terselubung Di Indonesia. In *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI*. <https://repository.kemkes.go.id/book/10>
- Puspitasari, P. N. (2020). Hubungan Hipertensi Terhadap Kejadian Stroke. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 12(2), 922–926. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v12i2.435>
- Rahmadhani, M. (2021). Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya Hipertensi Pada Masyarakat Di Kampung Bedagai Kota Pinang. *Jurnal Kedokteran STM (Sains Dan Teknologi Medik)*, 4(1), 52–62. <https://doi.org/10.30743/stm.v4i1.132>
- Raising, R., Hermawatiningsih, O. D., & Qibtiah, D. M. (2022). A comparison study between single aspirin antiplatelet and single clopidogrel antiplatelet on average period of recurrent stroke dr. Sayidiman Magetan. *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 19(1), 49. <https://doi.org/10.12928/mf.v19i1.20639>
- Robinson, D. J., Stanton, R., Sucharew, H., Alwell, K., Haverbusch, M., De Los Rios La Rosa, F., Ferioli, S., Coleman, E., Jasne, A., MacKey, J., Star, M., Mistry, E. A., Demel, S., Slavin, S., Walsh, K., Woo, D., Kissela, B., & Kleindorfer, D. O. (2022). Racial Disparities in Stroke Recurrence: A Population-Based Study. *Neurology*, 99(22), E2464–E2473. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000201225>
- Roger P. Simon, M., Michael J. Aminoff, MD, DSc, F., & David A. Greenberg, MD, P. (2018). *Clinical Neurology 10th Ed*. In *McGraw-Hill Education*.
- Setyowati, L., Aini, N., Freeska Dwi Marta, O., Wahyu Mashfufa, E., & Anggriawan, A. (2021). Analysis of the Recurrence of Stroke: a Cross-Sectional Study in the University of Muhammadiyah Malang Hospital. *Indonesian Journal of Health Sciences Research and Development (Ijhsrd)*, 3(2), 28–34. <https://doi.org/10.36566/ijhsrd/vol3.iss2/86>
- Sherwood, L., & Ward, C. (2019). *Human Physiology From Cells To Systems*.
- Sihotang, M. F., Ardhi, M. S., & Parenrengi, M. A. (2024). Comparison of Recurrent Stroke in Patients with First Stroke Ischemic and Hemorrhagic in Soetomo General Academic Hospital Surabaya. *Aksona*, 4(1), 21–27. <https://doi.org/10.20473/aksona.v4i1.50403>
- Stahmeyer, J. T., Stubenrauch, S., Geyer, S., Weissenborn, K., & Eberhard, S. (2019). The Frequency and Timing of Recurrent Stroke. *Deutsches Arzteblatt International*, 116(42), 711–717. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0711>
- Suryarinilsih, Y., Budi, H., Netti, N., & Sartika, W. (2022). Hypertension Risk

- Factor Control Effort In Post Stroke Patients. *ABDIMAS: Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 4(2), 639–644. <https://doi.org/10.35568/abdimas.v4i2.1109>
- Torbey, M. T., & Selim, M. H. (2018). The Stroke Book. In *Cambridge University Press*.
- Trisetiawati, L., Yuniar, P., & . B. (2019). Recurrent Stroke among Patients at Indonesia's National Brain Center Hospital: Contributing Factors. *KnE Life Sciences*, 4(4), 19. <https://doi.org/10.18502/cls.v4i4.2259>
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G. S., Tomaszewski, M., Wainford, R. D., Williams, B., & Schutte, A. E. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 75(6), 1334–1357. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
- Upoyo, A. S., Setyopranoto, I., & Pangastuti, H. S. (2021). The Modifiable Risk Factors of Uncontrolled Hypertension in Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke Research and Treatment*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6683256>
- Wardaty, A. D. (2022). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan kejadian Stroke Berulang Pada Pasien Rawat Inap DI Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Fatmawati Tahun 2016-2018. *Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah*.
- Welten, S. J. G. C., Onland-Moret, N. C., Boer, J. M. A., Verschuren, W. M. M., & Van Der Schouw, Y. T. (2021). Age at Menopause and Risk of Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Stroke*, 52(8), 2583–2591. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030558>
- Yola, & Soukotta, Z. G. (2020). *Hubungan Pengendalian Hipertensi Dan Stres Dengan Kejadian Stroke Berulang Di Rumah Sakit Stella Maris Makassar*.
- Zhao, J., Chen, F., Lu, L., Tang, H., Yang, R., Wang, Y., & Du, Y. (2019). Effect of 106PEAR1 and 168PTGS1 genetic polymorphisms on recurrent ischemic stroke in Chinese patient. *Medicine (United States)*, 98(29). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016457>