Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal Volume 8 No 1, Hal 49 - 55, April 2018 ISSN 2089-0834 (Cetak)
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kendal ISSN 2549-8134 (Online)

HUBUNGAN TEKANAN DARAH DENGAN KEJADIAN STROKE ISKEMIK PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2

Ratna Muliawati[1], Tjokorda Gde Dalem Pemayun[2], Suharyo Hadisaputro[3]
[1]Progam Studi Kesehatan Masyarakat, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kendal
[2]Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang
[3]Magister Epidemiologi Universitas Diponegoro Semarang
Email : r.moelia@gmail.com

ABSTRAK

Stroke menempati urutan kedua penyebab kematian dan penyebab utama kecacatan jangka panjang. Prevalensi stroke pada penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) mengalami peningkatan dan penderita diabetes berisiko 3-4 kali lebih besar menderita stroke iskemik dibandingkan non-diabetes. Penderita DMT2 seringkali disertai dengan tekanan darah tinggi. Informasi mengenai hubungan tekanan darah denganstroke iskemik pada penderita DMT2 masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan tekanan darah dengan stroke iskemik pada penderita DMT2. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain kasus-kontrol. Kelompok kasus adalah 48 orang penderita stroke iskemik dengan DMT2, dan kontrol adalah 48 orang penderita stroke iskemik non DM. Pengambilan sampel dengan *consecutive sampling*. Pengumpulan data melalui catatan rekam medis penderita stroke iskemik di RSUP dr. Kariadi Semarang. Data dianalisis secara bivariat dengan menggunakan *chi square test.* Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada hubungan antara tekanan darah tinggi dengan kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2 (nilai p 0,044, OR (95%CI) sebesar 2,88 (1,00 – 8,30. Penderita DMT2 disarankan untuk mengontrol tekanan darah agar dapat meminimalkan risiko terjadinya stroke iskemik.

Kata kunci : Tekanan Darah, Stroke Iskemik, Diabetes Mellitus Tipe 2

THE RELATIONSHIP OF BLOOD PRESSURE WITH ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS WITH DMT2

ABSTRACT

Stroke is the second leading cause of death and the leading cause of long-term disability. The prevalence of stroke in patients with Diabetes Mellitus Type 2 (DMT2) has increased and diabetics are at 3-4 times greater risk of ischemic stroke than non-diabetics. People with DMT2 are often accompanied by high blood pressure. Information on the relationship of blood pressure with ischemic stroke in patients with DMT2 is still limited. This study aims to determine the relationship of blood pressure with ischemic stroke in patients with DMT2. This study is observational analytic study with case-control design. The case group was 48 ischemic stroke patients with DMT2, and control was 48 people with non-DM ischemic stroke patients. This study used consecutive sampling. Data collection through medical records of patients with ischemic stroke in dr. Kariadi Semarang. Data were analyzed by chi square test. The results showed that there was a correlation between high blood pressure and the incidence of ischemic stroke in patients with DMT2 (p value 0.044, OR (95% CI) of 2.88 (1.00 to 8.30). DMT2 patients were advised to control blood pressure in order to minimize the risk of ischemic stroke.

***Keywords**:* Blood Pressure, Ischemic Stroke, Diabetes Mellitus Type 2

PENDAHULUAN

Stroke merupakan salah satu penyakit tidak menular penyebab kematian dan kecacatan. Stroke menduduki peringkat kedua sebagai penyebab utama kematian setelah penyakit jantung iskemik(Douiri, Rudd, & Wolfe, 2013; V. Feigin & Krishnamurthi, 2014; V. L. Feigin et al., 2014; Goldstein et al., 2011; Lozano et al., 2012). Stroke dan penyakit jantung iskemik secara bersama-sama membunuh sekitar 12,9 juta manusia pada tahun 2010(Lozano, et al., 2012). Stroke juga menjadi penyebab utama kecacatan jangka panjang, terutama gangguan kognitif(Douiri, et al., 2013; V. Feigin & Krishnamurthi, 2014). Pada tahun 2010 terdapat 102 juta kecacatan yang disebabkan oleh stroke, meningkat 12% dibandingkan tahun 1990(V. L. Feigin, et al., 2014).

Hasil sistematik review yang dilakukan pada 28 negara dari tahun 1990 sampai dengan 2010 menunjukkan bahwa terjadi peningkatan insiden dari 250,55 per 100.000 orang-tahun menjadi 257,96 per 100.000 orang-tahun dan prevalensi stroke dari 434,86 per 100.000 orang menjadi 393,38 per 100.000 orang(V. L. Feigin, et al., 2014). Peningkatan insiden dan prevalensi stroke tersebut terjadi pada negara-negara berkembang dengan pendapatan rendah-menengah(V. L. Feigin, et al., 2014; Kim & Johnston, 2011). Berdasarkan data hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013 diketahui bahwa terjadi peningkatan kasus stroke yang terdiagnosis tenaga kesehatan dari 8,3 per 1000 pada tahun 2007 menjadi 12,1 per 1000 pada tahun 2013(Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, 2013). Bahkan, stroke juga menjadi penyebab kematian nomor 1 di Indonesia (15,4%)(Yudiarto et al., 2014).

Stroke ditemukan pada 2,55% dari penderita diabetes(Zargar et al., 2009). Studi prospektif pada penderita stroke memastikan bahwa terjadi peningkatan kejadian stroke pada penderita DM(Soertidewi & Misbach, 2011). Prevalensi stroke pada diabetes meningkat dari 6,1% menjadi 21,1%(Zargar, et al., 2009). Penderita DMT2 memiliki risiko 3-4 kali lebih besar untuk mengalami stroke iskemik dibandingkan yang tidak menderita diabetes(Khoury et al., 2013). Sedangkan, insiden stroke hemoragik tidak berbeda secara signifikan antara penderita diabetes dengan non-diabetes(Hu et al., 2005).

Prevalensi stroke pada penderita diabetes di negara dengan pendapatan menengah-bawah sebesar 2,7% (1,7%-3,6%)(Johnston, Mendis, & Mathers, 2011).Prevalensi stroke dengan penyakit DM (baik tipe 1 dan 2) di Indonesia berkisar 1,0-11,3% pada populasi klinik dan 2,8-12,5% dalam penelitian pada populasi umum(Ndraha, 2014). Prevalensi stroke secara signifikan lebih tinggi pada penderita DMT2 daripada penderita DMT1. Prevalensi stroke dengan lama menderita diabetes > 20 tahun pada penderita DMT2 sebesar 7,9%, sedangkan pada penderita DMT1 sebesar 2,7%(Song, 2015). Lima puluh persen dari prevalensi stroke di Indonesia berkisar 0,5-4,3% dengan DMT1 dan berkisar 4,1-6,7% dengan DMT2(Ndraha, 2014). Komplikasi jangka panjang pada penderita DMT2 lebih berbahaya dan mematikan daripada DMT1. Kematian akibat stroke pada penderita DMT2 (13,4%) lebih tinggi dibandingkan pada DMT1 (12,2%)(Song, 2015). Data atau informasi mengenai pada hubungan tekanan darah dengan kejadian stroke iskemik penderita DMT2 di Indonesia masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan tekanan darah dengan kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain studi kasus-kontrol. Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama bulan Agustus – Desember 2015. Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah penderita stroke iskemik yang pernah dirawat inap di RSUP Dr. Kariadi dan tercatat pada rekam medis pada tahun 2012 – 2014. Penentuan status stroke iskemik dilakukan dengan menggunakan catatan rekam medis dengan kode ICD 10 (I.63-I.64), dan melihat hasil pemeriksaan CT-Scan. Data stroke yang digunakan hanya stroke iskemik pertama bukan stroke ulangan. Selanjutnya, data stroke iskemik dipilah berdasarkan status diabetes mellitus, dikategorikan menderita DMT2 dengan melihat salah satu dari karakteristik berikut; diagnosis DMT2 yang

terekam pada catatan medis dengan kode ICD 10 (E.11), hasil pemeriksaan kadar HbA1C ≥ 7, dan/atau memiliki riwayat penggunakan obat antidiabetes. Pasien stroke iskemik dengan DMT2 dikelompokkan menjadi kelompok kasus sebanyak 48 orang, dan pasien stroke iskemik-non diabetes dikelompokkan menjadi kelompok kontrol sebanyak 48 orang.. Subyek penelitian terpilih menggunakan *consecutive sampling*.

Pengumpulan data dilakukan dengan melihat catatan rekam medis. Data dianalisis dengan SPSS secara bivariat dengan uji *chi square*. Nilai signifikansi yang dianggap bermakna yaitu p < 0,05, 95% CI tidak melewati angka 1, dan disebut faktor risiko apabila nilai OR > 1. Sebelum melakukan penelitian dimintakan *ethical clearance* dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan nomor 466/EC/FK-RSDK/2.

HASIL

Tabel 1.
Karakteristik Subyek Penelitian

No.	Variabel	Kasus (n = 48)	Kontrol (n = 48)
1	Usia	59,7 ± 11,0	64,5 ± 12,1
	30 - 64 tahun	33 (68,7)	22 (45,8)
	≥ 65 tahun	15 (31,3)	26 (54,2)
2	Jenis kelamin		
	Perempuan	24 (50)	19 (39,6)
	Laki-laki	24 (50)	29 (60,4)
3	Status perkawinan		
	Kawin	41 (85,4)	39 (81,3)
	Janda/duda/tidak kawin	7 (14,6)	9 (18,8)
5	Tekanan Darah		
	Tekanan darah sistolik	151,5 ± 21,5	153,8 ± 29,9
	Tekanan darah diastotik	89,0 ± 12,5	92,3 ± 14,4
	Hipertensi (≥ 140/90 mmHg)	42 (87,5)	34 (70,8)
	Normotensi (< 140/90 mmHg)	6 (12,5)	14 (29,2)

Keterangan :Data disajikan dalam mean ± SD atau n (%)

Tabel 2.
Hasil Analisis Bivariat

No.	Faktor Risiko	Nilai p	OR (95%CI)
1.	Usia 30-64 tahun	0,023	2,60 (1,13 - 5,98)*
2.	Jenis kelamin	0,305	1,53 (0,68 - 3,43)
3.	Status pekerjaan	0,837	1,09 (0,48 – 2,45)
4.	Hipertensi (TD ≥ 140/90 mmHg)	0,044	2,88 (1,00 – 8,30)*

Keterangan :analisis dengan uji *chi-square* (χ^2)

*variabel yang secara bivariat bermakna

PEMBAHASAN

1. Karakteristik Responden

Rerata usia penderita stroke iskemik pada kelompok kontrol lebih tinggi (64,48 ± 12,11) dibandingkan kelompok kasus (59,67 ± 11,01), artinya bahwa pada penderita stroke iskemik dengan DMT2 relatif lebih muda daripada penderita stroke iskemik pada populasi umum. Proporsi usia 30-64 tahun pada kelompok kasus (68,8%) lebih besar daripada kelompok kontrol (45,8%).Proporsi jenis kelamin perempuan pada kelompok kasus (50%) lebih besar daripada proporsi pada kelompok kontrol (39,6%).Proporsi kawin pada kelompok kasus (84,4%) hampir sama dengan proporsi pada kelompok kontrol (81,3%). Proporsi hipertensi pada kelompok kasus (87,5%) lebih besar dibandingkan kelompok kontrol (70,8%). Karakteristik subyek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

2. Hubungan Tekanan Darah dengan Kejadian Stroke Iskemik Pada Penderita DMT2

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penderita DMT2 dengan hipertensi (tekanan darah ≥ 140/90 mmHg) memiliki kemungkinan 5,4 kali lebih besar untuk terjadinya stroke iskemik. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian-penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa tekanan darah merupakan salah satu faktor risiko terkuat untuk terjadinya stroke pada penderita DMT2. Risiko terjadinya stroke pada penderita DMT2 dengan hipertensi ini sekitar 3.-5 kali dibandingkan yang memiliki tekanan darah normal(Guerrero-Romero & Rodriguez-Moran, 1999; Kothari et al., 2002; Rachmawati, 2009; Tuttolomondo et al., 2008; Yang et al., 2008).

Kombinasi hipertensi dan DM secara signifikan meningkatkan risiko terjadinya stroke iskemik(Hatzitolios et al., 2009; Zafar, Shahid, Siddiqui, & Khan, 2007). Pada penelitian ini, sebagian besar kelompok kasus mengalami hipertensi tingkat 1, sedangkan pada kelompok kontrol lebih banyak yang mengalami hipertensi tingkat 2. Hal ini menunjukkan bahwa hipertensi tingkat 1 pada penderita DMT2 meningkatkan risiko terjadinya stroke iskemik, sedangkan pada populasi umum (non-diabetes), risiko terjadinya stroke iskemik pada tingkat hipertensi yang lebih parah (hipertensi tingkat 2).

Hipertensi arterial merupakan faktor risiko penting pada stroke lakunar dengan DM(Rasyid, 2011). Tekanan darah sistolik yang melebihi normal lebih berbahaya daripada tekanan darah diastolik yang tinggi. Tekanan darah sistolik yang tinggi mengindikasikan detak jantung yang cepat dan merupakan sebuah sinyal meningkatnya risiko terhadap penyakit vaskuler termasuk stroke(Lingga, 2013).

Hipertensi pada penderita DMT2 akan berakibat pada menurunnya aliran darah yang disebabkan oleh adanya viskositas darah sehingga dapat menyebabkan defisiensi vaskuler. Selain itu, hipertensi pada penderita DMT2 dapat merusak atau mengakibatkan lesi pada endotel. Kerusakan pada endotel ini akan berpengaruh pada makroangiopati melalui proses adhesi dan agregasi trombosit yang berakibat pada defisiensi vaskuler(Misnadiarly, 2007). Kelainan ini berkontribusi pada peristiwa seluler yang menyebabkan aterosklerosis dan kemudian meningkatkan risiko terjadinya stroke(Creager & Luscher, 2003; Laakso & Kuusisto, 2007; Paneni, Beckman, Creager, & Cosentino, 2013; Roberts & Porter, 2013).

Menurut *European Stroke Initiative Guidelines*, untuk pencegahan primer terjadinya stroke harus mengontrol tekanan darah < 140/90 mmHg dengan perubahan gaya hidup(Hacke, Kaste, Skyhoj Olsen, Orgogozo, & Bogousslavsky, 2000). Penderita DM dianjurkan untuk mengontrol tekanan darah < 130/80 mmHg(Goldszmidt & Caplan, 2013). Pada penderita DM perlu mendapatkan terapi antihipertensi guna menurunkan tekanan darah(Hatzitolios, et al., 2009). Terapi Thiazide diuretics, β Blocker, ACEI, dan ARB dapat menurunkan insiden stroke pada penderita DM dan hipertensi(Rasyid, 2011).

Selain tekanan darah, usia merupakan salah satu faktor risiko tidak dapat dimodifikasi untuk terjadinya stroke iskemik. Usia yang bertambah akan menyebabkan kekakuan pada pembuluh darah dan akan memudahkan terjadinya plak aterosklerosis(Kooten FV., Hoogerbrugge N., Naarding PP., & Koudstaal PJ., 1993). Namun, risiko terjadinya stroke iskemik pada penderita DMT2 relatif pada usia yang lebih muda dibandingkan pada populasi umum (non-diabetes).

Penelitian yang dilakukan oleh Khoury menunjukkan bahwa risiko terjadinya stroke iskemik pada penderita DMT2 berusia < 65 tahun adalah lebih dari 5 kali (RR = 5,2, 95%CI 3,6-6,8)(Khoury, et al., 2013). Hasil penelitian serupa juga ditunjukkan oleh studi kohort di Jerman yang menunjukkan bahwa besarnya risiko relativ terjadinya stroke iskemik pada penderita DMT2 terbesar pada kelompok usia < 65 tahun. Besarnya risiko relativ terjadinya stroke iskemik pada penderita DM berusia 0-44 tahun pada laki-laki sebesar 4,4 (95% CI 2,5-7,9), pada perempuan 2,7 (95%CI 1,1-6,6), 45-54 tahun pada laki-laki 2,6 (95%CI 2,0-3,3), pada perempuan 3,6 (2,5-5,2), dan 55-64 tahun pada laki-laki 2,2 (95%CI 1,9-2,6), pada perempuan

2,3 (95%CI 1,7-3,1)(Icks et al., 2011). Hal ini kemungkinan dikarenakan adanya peran dari resistensi insulin dan hiperglikemia yang terjadi pada penderita DMT2. Selain itu, penderita DMT2 dengan usia awal yang lebih muda akan lebih berisiko untuk mengalami stroke ataupun komplikasi yang lain di usia yang relatif lebih muda.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara tekanan darah dengan kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2 (TD ≥ 140/90 mmHg) (OR 5,42; 95%CI 1,40-20,93).

Saran

Saran bagi institusi pelayanan kesehatan untuk meningkatkan komunikasi, informasi, dan edukasi tentang perlunya mengontrol tekanan darah penderita DMT2 kepada tenaga medis, paramedis, kader kesehatan, dan masyarakat, serta meningkatkan pelayanan kesehatan untuk menekan terjadinya stroke iskemik pada penderita diabetes mellitus melalui usaha pencegahan berbagai macam faktor risiko terjadinya stroke iskemik terutama pengendalian tekanan darah.

DAFTAR PUSTAKA

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. (2013). *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS 2013)*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.

Creager, M. A., & Luscher, T. F. (2003). Diabetes and Vascular Disease: Pathophysiology, Clinical Consequences, and Medical Therapy: Part I. *Circulation, 108*, 1527-1532.

Douiri, A., Rudd, A. G., & Wolfe, C. D. A. (2013). Prevalence of Poststroke Cognitive Impairment: South London Stroke Register 1995-2010. *Stroke, 44*, 138-145.

Feigin, V., & Krishnamurthi, R. (2014). Epidemiology of Stroke. In B. Norrving (Ed.), *Oxford Textbook of Stroke and Cerebrovascular Disorders* (pp. 1-8). Oxford: Oxford University Press.

Feigin, V. L., Forouzanfar, M. H., Krishnamurthi, R., Mensah, G. A., Connor, M., Bennett, D. A., . . . Truelsen, T. (2014). Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet, 383*, 245-255.

Goldstein, L. B., Bushnell, C. D., Adams, R. J., Appel, L. J., Braun, L. T., Chaturvedi, S., . . . Pearson, T. A. (2011). Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke, 42*(2), 517-584. doi: 10.1161/STR.0b013e3181fcb238

Goldszmidt, A. J., & Caplan, L. R. (2013). *Stroke Esensial* (2 ed.). Jakarta: PT. Indeks.

Guerrero-Romero, F., & Rodriguez-Moran, M. (1999). Proteinuria Is an Independent Risk Factor for Ishemic Stroke in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Stroke, 30*, 1787-1791.

Hacke, W., Kaste, M., Skyhoj Olsen, T., Orgogozo, J. M., & Bogousslavsky, J. (2000). European Stroke Initiative (EUSI) Recommendations for Stroke Management The European Stroke Initiative Writing Committee. *European Journal of Neurology, 7*(6), 607-623. doi: 10.1046/j.1468-1331.2000.00137.x

Hatzitolios, A. I., Didangelos, T. P., Zantidis, A. T., Tziomalos, K., Giannakoulas, G. A., & Karamitsos, D. T. (2009). Diabetes mellitus and cerebrovascular disease: which are the actual data. *Journal of Diabetes and Its Complications, 23*, 283-296.

Hu, G., Sarti, C., Jousilahti, P., Peltonen, M., Qiao, Q., Antikainen, R., & Tuomilehto, J. (2005). The Impact of History of Hypertension and Type 2 Diabetes at

Baseline on the Incidence of Stroke and Stroke Mortality. *Stroke, 36*, 2538-2543.

Icks, A., Scheer, M., Genz, J., Giani, G., Glaeske, G., & Hoffmann, F. (2011). Stroke in the diabetic and non-diabetic population in Germany: relative and attributable risks, 2005-2007. *Journal of Diabetes and Its Complications, 25*, 90-96.

Johnston, S. C., Mendis, S., & Mathers, C. D. (2011). Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *The Lancet Neurology, 8*(4), 345-354. doi: 10.1016/s1474-4422(09)70023-7

Khoury, J. C., Kleindorfer, D., Alwell, K., Moomaw, C. J., Woo, D., Adeoye, O., . . . Kissela, B. M. (2013). Diabetes Mellitus: A Risk Factor for Ischemic Stroke in a Large Biracial Population. *Stroke, 44*, 1500-1504. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.00318

Kim, A. S., & Johnston, S. C. (2011). Global Variation in the Relative Burden of Stroke and Ischemic Heart Disease. *Circulation, 124*(3), 314-323. doi: 10.1161/circulationaha.111.018820

Kooten FV., Hoogerbrugge N., Naarding PP., & Koudstaal PJ. (1993). Hyperglycemia in the acute phase of stroke is not caused by stress. *Stroke, 24*, 1129-1132.

Kothari, V., Stevens, R. J., Adler, A. I., Stratton, I. M., Manley, S. E., Neil, H. A., . . . Group, f. t. U. P. D. S. (2002). UKPDS 60: Risk of Stroke in Type 2 Diabetes Estimated by the UK Prospective Diabetes Study Risk Engine. *Stroke, 33*(7), 1776-1781. doi: 10.1161/01.str.0000020091.07144.c7

Laakso, M., & Kuusisto, J. (2007). Cerebrovascular disease in type 2 diabetes. *International Congress Series, 1303*, 65-69.

Lingga, L. (2013). *All About Stroke (Hidup Sebelum dan Pasca Stroke)*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.

Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K., Lim, S., Shibuya, K., Aboyans, V., . . . Aggarwal, R. (2012). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet, 380*, 2095-2128.

Misnadiarly. (2007). *Diabetes Mellitus: Gangren, Ulcer, Infeksi: Mengenal Gejala, Menanggulangi, dan Mencegah Komplikasi*. Jakarta: Yayasan Obor Indonesia.

Ndraha, S. (2014). Diabetes Melitus Tipe 2 dan Tatalaksana Terkini. *Medicinus, 27*(2), 9-16.

Paneni, F., Beckman, J. A., Creager, M. A., & Cosentino, F. (2013). Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I. *European Heart Journal, 34*, 2436-2446.

Rachmawati, I. (2009). *Faktor Risiko Kejadian Stroke pada Penderita Diabetes Mellitus.* Universitas Airlangga, Surabaya.

Rasyid, A. (2011). Manajemen Faktor Risiko Stroke: Diabetes Mellitus pada Stroke. In L. Soertidewi & J. Jannis (Eds.), *Stroke: Aspek Diagnostik, Patofisiologi, Manajemen* (pp. 123-134). Jakarta: Badan Penerbit FKUI.

Roberts, A. C., & Porter, K. E. (2013). Cellular and molecular mechanisms of endothelial dysfunction in diabetes. *Diabetes & Vascular Disease Research, 0*(0), 1-11.

Soertidewi, L., & Misbach, J. (2011). Epidemiologi Stroke. In L. Soertidewi & J. Jannis (Eds.), *Stroke: Aspek Diagnostik, Patofisiologi, Manajemen* (pp. 1-12). Jakarta: Badan Penerbit FKUI.

Song, S. H. (2015). Complication characteristics between young-onset type 2 versus type 1 diabetes in a UK population. *BMJ Open Diabetes Research & Care, 3*(1). doi: 10.1136/bmjdrc-2014-000044

Tuttolomondo, A., Pinto, A., Salemi, G., Raimondo, D. D., Sciacca, R. D., Fernandez, P., . . . Licata, G. (2008). Diabetic and non-diabetic subjects with ischemic stroke: Differences, subtype distribution and outcome. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 18*, 152-157.

Yang, X., So, W.-Y., Ma, R. C., Ko, G. T., Kong, A. P., Ho, C.-S., . . . Chan, J. C. (2008). Thresholds of risk factors for ischemic stroke in type 2 diabetic patients with and without albuminuria—A non-linear approach. *Clinical Neurology and Neurosurgery, 110*(7), 701-709. doi: 10.1016/j.clineuro.2008.04.010

Yudiarto, F., Machfoed, M., Darwin, A., Ong, A., Karyana, M., & Siswanto. (2014). Indonesia Stroke Registry (S12.003). *Neurology, 82*(10), S12.003.

Zafar, A., Shahid, S. K., Siddiqui, M., & Khan, F. S. (2007). Pattern of Stroke in Type 2 Diabetic Subjects Versus Non Diabetic Subjects. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad, 19*(4), 64-67.

Zargar, A. H., Wani, A. I., Masoodi, S. R., Bashir, M. I., Laway, B. A., Gupta, V. K., & Wani, F. A. (2009). Causes of Mortality in Diabetes Mellitus: Data from a Tertiary Teaching Hospital in India. *Postgrad Med J, 85*, 227-232.