
**HUBUNGAN PREHOSPITAL DELAY DENGAN KEPARAHAN
STROKE ISKEMIK BERDASARKAN KRITERIA NIHSS DI
RSUD PROF. DR. MARGONO SOEKARJO**

***CORRELATION OF PREHOSPITAL DELAY WITH ISCHEMIC
STROKE SEVERITY BY NIHSS CRITERIA IN RSUD PROF. DR.
MARGONO SOEKARJO, PURWOKERTO***

Haniy Thri Afifaningrum^{*)1}, Prasetyo Tri Kuncoro², Agus Budi Setiawan³

¹*Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia*

²*Bagian Saraf RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto, Indonesia*

³*Bagian Bedah Saraf RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto, Indonesia*

ABSTRAK

Pasien stroke di Indonesia banyak mengalami keterlambatan kedatangan ke rumah sakit atau prehospital delay. Pencegahan dalam mengurangi kematian dan meminimalkan kerusakan otak adalah penanganan yang cepat dan tepat sesuai *golden period*. *Prehospital delay* akan menghalangi terapi reperfusi pada pasien stroke iskemia. Derajat kerusakan saraf pada pasien stroke akan mempengaruhi kualitas hidup pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara *prehospital delay* dengan derajat kerusakan saraf pada pasien stroke iskemia. Desain dari penelitian ini adalah analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional* dengan data sekunder dari rekam medik NIHSS pasien stroke iskemia di RSUD Margono Soekarjo dari bulan April sampai dengan November 2021. Didapatkan sebanyak 78 pasien yang memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi terdiri dari 43 pasien yang mengalami prehospital delay < 24 jam dan 35 pasien yang mengalami prehospital delay > 24 jam. Hasil analisis bivariat antara prehospital delay dengan derajat kerusakan saraf berdasarkan kriteria NIHSS menunjukkan nilai ($p= 0,831$ dan $r= -0,25$) pada pasien stroke iskemia. Tidak terdapat korelasi yang bermakna antara prehospital delay dengan derajat kerusakan saraf pada pasien stroke iskemia dengan kekuatan korelasi yang lemah dan arah korelasi negatif, artinya semakin rendah skor NIHSS semakin lama *prehospital delay*. Kesimpulan penelitian ini adalah tidak terdapat korelasi *prehospital delay* dengan derajat kerusakan saraf berdasarkan kriteria NIHSS pada pasien stroke iskemia di RSUD Margono Soekarjo.

Kata kunci : NIHSS, prehospital delay, derajat kerusakan saraf

ABSTRACT

Many stroke patients in Indonesia have prehospital delay. Preventive action in reducing mortality and brain damage are treat stroke patients in accordance with its golden period. Prehospital delay will delay reperfusion therapy in ischemic stroke patients. The stroke severity will affect the patient's quality of life. This study aims to determine the association between prehospital delay and stroke severity in ischemic stroke patients. The design of this study was observational analytic study with a cross sectional approach. Stroke onset and the NIHSS score of ischemic stroke patients were collected from medical record at Prof. Dr. Margono Soekarjo Hospital, Purwokerto, Indonesia from April until November 2021. There were 78 patients who met the exclusion criteria, consisting of 43 patients who experienced prehospital delay <24 hours and 35 patient who experienced prehospital delay >24 hours. This results of bivariate analysis between prehospital delay and NIHSS criteria showed $p=0.831$ and $r= -0,25$. This means that there is no significant correlation between prehospital delay and stroke severity based on the NIHSS criteria with a weak correlation strength and a negative correlation direction, it means that the lower NIHSS score or stroke severity, the longer prehospital delay. We conclude that there is no significant correlation between prehospital delay and the stroke severity based on NIHSS criteria in ischemic stroke patients at Margono Soekarjo Hospital.

Keywords : NIHSS, prehospital delay, stroke severity

Penulis korespondensi :

Haniy Thri Afifaningrum

Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman

Jl. Dr. Gumbreg No.1, Purwokerto, Indonesia

Email : afifaningrum26@gmail.com

PENDAHULUAN

Stroke menurut *World Health Organization* (2018) adalah kondisi klinis berupa penurunan fungsi neurologis baik fokal maupun global yang terjadi secara mendadak dan berlangsung 24 jam atau lebih yang diduga penyebabnya adalah kelainan pembuluh darah. Data World Stroke Organization menunjukkan setiap tahun ada 13,7 juta kasus baru stroke dan sekitar 5,5 juta kematian yang terjadi merupakan akibat dari penyakit stroke. Riskesdas (2018) menyatakan bahwa prevalensi stroke mengalami peningkatan dari 7% pada Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 menjadi 10,9% pada Riset Kesehatan Dasar tahun 2018. Provinsi Jawa Tengah, memiliki prevalensi stroke sekitar 11,8% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Berdasarkan studi global insidensi stroke iskemia sebesar 87% dibandingkan stroke hemoragik sebesar 13% (Aparicio *et al.*, 2021). Langkah *preventive* dalam mengurangi kematian dan meminimalkan kerusakan otak yang ditimbulkan oleh stroke iskemia adalah memberikan penanganan yang cepat dan tepat sesuai *golden period* (Arif *et al.*, 2018). Pasien stroke iskemia akut dengan *prehospital delay* $\leq 4,5$ jam akan diberikan *plasminogen activator tissue* (tPA) dan *prehospital delay* ≤ 6 jam akan diberikan terapi reperfusi endovaskular. Namun hanya sebagian kecil pasien yang menerima terapi reperfusi.

Durasi waktu ketika pasien mengalami gejala sampai dengan kedatangan pasien ke rumah sakit disebut *prehospital delay* (Situmorang *et al.*, 2020). Dari hasil penelitian Situmorang, *et al.*, (2020) di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, median waktu kedatangan pasien stroke adalah 16,5 jam (0,5- 336 jam) dimana 65,93% pasien stroke datang ke rumah sakit diatas delapan jam setelah mengalami gejala. Sedangkan berdasarkan penelitian Arif, *et al.* (2018) di RS Stroke Nasional Bukittinggi 661, 7% pasien stroke iskemia datang ke rumah sakit sejak bergejala dengan waktu lebih dari 3 jam sampai 4,5 jam. Hal ini menunjukkan bahwa masih banyak kasus ketidaktepatan *golden period prehospital delay* sesuai yang direkomendasikan

Keterlambatan kedatangan ke rumah sakit adalah salah satu faktor yang menghalangi terapi reperfusi. Kedatangan yang lebih awal di rumah sakit akan sangat penting untuk meningkatkan luaran pasien stroke iskemia (Song *et al.*,

2015). Derajat kerusakan saraf dapat diukur dengan *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS). Skor NIHSS ≥ 12 dapat memprediksi kualitas hidup pasien yang memburuk tiga bulan pasca stroke (Ramos-Lima *et al.*, 2018). Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengetahui korelasi *prehospital delay* dengan derajat kerusakan saraf di Purwokerto.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Populasi target pada penelitian ini adalah seluruh pasien stroke iskemia, sedangkan populasi terjangkau adalah pasien stroke iskemia di di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto, Banyumas, Jawa Tengah yang terdata dalam rekam medis bulan April s.d November 2021.

Jalannya Penelitian

Pengambilan subjek penelitian menggunakan teknik *total sampling*. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien stroke iskemia yang memiliki data NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*) dan *prehospital delay* yang tercatat dalam rekam medis. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien yang memiliki riwayat stroke berulang dan terdiagnosis TIA (*Transient Ischemic Attack*).

Analisis Data

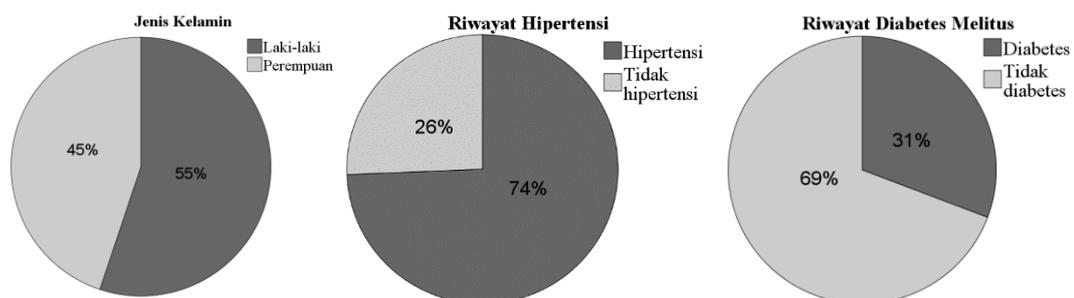
Data diolah dengan program SPSS V22 (*Statistical Product and Service Solutions*). Analisis univariat dalam penelitian ini mendeskripsikan variabel penelitian yang disajikan dalam jumlah (n) dan persentase (%). Analisis bivariat yang digunakan adalah uji *Spearman*. Uji *Spearman* digunakan karena penelitian ini menggunakan hipotesis korelatif dengan variabel kategorik ordinal dengan tabel 2x2. Analisis bivariat dilakukan antara variabel *prehospital delay* dengan derajat kerusakan saraf berdasarkan kriteria NIHSS. Penelitian ini telah dietujui oleh Komisi Etik Penelitian Kedokteran FK Unsoed (234/KEPK/XI/2021).

Tabel 1. Karakteristik responden

Variabel (N=78)	Mean \pm SD	Median	Minimum	Maksimum
Usia (tahun)	58,18 \pm 11,62	57	31	86
Prehospital delay (jam)	43,99 \pm 40,33	24	1	192
NIHSS Score	12,00 \pm 6,857	11	2	32

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data karakteristik responden dapat dilihat pada tabel 1. Responden penelitian adalah pasien Stroke Iskemia di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo dengan rerata usia 58,18 \pm 11,62 tahun. Rerata *prehospital delay* adalah 43,99 \pm 40,33 jam. Rerata NIHSS adalah 12,00 \pm 6,857 dengan mayoritas responden memiliki derajat kerusakan saraf sedang, yaitu 64,1 %. Distribusi responden berdasarkan jenis kelamin, usia, riwayat hipertensi dan diabetes melitus dapat dilihat di gambar 1.



Gambar 1. Diagram karakteristik responden.

Prehospital delay

Prehospital delay terdiri dari dua bagian yang berbeda, pertama adalah interval waktu antara onset penyakit sampai gejala yang disadari, kedua adalah interval waktu dari gejala yang disadari sampai kedatangan ke rumah sakit. Penelitian ini mendefinisikan *prehospital delay* sebagai interval waktu antara onset gejala yang disadari pasien atau pendamping sampai kedatangan ke rumah sakit. Pada penelitian ini pasien stroke iskemia yang mengalami *prehospital delay* < 6 jam berjumlah 7 orang (9%), *prehospital delay* 6-24 jam berjumlah 36 orang

(46,2%) dan *prehospital delay* > 24 jam berjumlah 35 orang (44,9%). Median waktu *prehospital delay* pada penelitian ini adalah 24 (1-192 jam). Sejalan dengan penelitian Situmorang *et al.*, (2020) median waktu kedatangan pasien stroke ke rumah sakit di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung adalah 16,50 (0,5-336 jam) dan median waktu kedatangan pasien rujukan adalah 24 jam. Sebanyak 65,93 % pasien stroke datang lebih dari 8 jam.

Berbeda dengan beberapa penelitian di negara lain. Pada penelitian Nepal *et al* (2019) di RS Pendidikan Universitas Tribvuhan, Kathmandu, Nepal, sebanyak 79,83% pasien stroke iskemia datang ke rumah sakit dalam waktu > 3 jam. Mayoritas pasien stroke datang saat *daytime* (pukul 7 AM hingga 7 PM) yaitu sebanyak 67,1 % dan pasien yang datang saat malam sebanyak 32.9 % pasien. Pada penelitian retrospektif oleh Yanagida *et al* (2014) di RS Yawata Jepang, median *prehospital delay* pada RS adalah 12,7jam (2,1 – 46,4 jam), sebanyak 66,1 % pasien mengalami onset stroke setelah jam kerja rumah sakit atau pada pukul 17.00-09.00. Pada penelitian terbaru oleh Aref *et al* (2021) di Rumah Sakit Universitas Ain Shams di Kairo, median waktu *prehospital delay* sebelum pandemi Covid-19 adalah 9 (3-36 jam) sedangkan selama pandemi Covid-19 adalah 8 (3-20,25 jam).

Prehospital delay dipengaruhi oleh beberapa faktor. Penelitian Tomagola *et al* (2018) di RS PON Jakarta menunjukkan pengetahuan keluarga yang kurang dapat berisiko 6 kali (OR=5,9) untuk mengalami keterlambatan membawa pasien stroke ke RS dibandingkan yang pengetahuan keluarga baik. Penelitian Prasetyo (2018) di rumah sakit lima wilayah DKI Jakarta juga menunjukkan status tinggal ($p=0,05$), jarak ($p=0,01$) dan transportasi ($p=0,05$) mempengaruhi waktu kedatangan pasien stroke. Selain itu sebuah penelitian terbaru oleh Aref *et al* (2021) di Rumah Sakit Universitas Ain Shams di Kairo pada awal masa Pandemi Covid-19 (15 Februari-10 Mei 2020) menunjukkan keterlambatan pasien dipengaruhi oleh isu *lock down* (8,7%) dan ketakutan terhadap infeksi Covid-19 (12%). Berbeda pada saat sebelum pandemic Covid 19 (7 Desember – 14 Februari 2020) keterlambatan kedatangan ke rumah sakit pusat stroke karena sebelum dirujuk masih menunggu penanganan di rumah sakit lain terdekat (27%). Oleh karena itu, penyebaran dan

pengulangan edukasi melalui media massa dibutuhkan untuk meningkatkan pengetahuan terkait gejala stroke dan memastikan respon yang tepat.

Derajat Kerusakan Saraf

Derajat kerusakan saraf dapat diukur dengan *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS). Defisit neurologis ringan jika skor < 5, defisit neurologis sedang jika skor 6-14, defisit neurologis berat jika skor 15-24, defisit neurologis sangat berat jika skor ≥ 25 (Kwah *et al.*, 2014). Pada penelitian ini didapatkan Median NIHSS adalah 11 dan derajat kerusakan saraf didominasi oleh derajat sedang (64,2%). Hal ini cukup sejalan dengan penelitian oleh Fischer *et al* (2005) yang mana didapatkan median NIHSS adalah 14 dengan rentang waktu onset stroke sampai kedatangan ke rumah sakit 155 ± 97 menit. Pada pasien stroke iskemia yang didapatkan skor NIHSS ≥ 10 memiliki nilai prediksi positif oklusi arteri pada *A.carotis* (97%) dan *A. ventrobasilier* (96%) pada pemeriksaan arteriograf. Sedangkan skor NIHSS ≥ 12 memiliki nilai prediksi positif kepada penemuan oklusi sebesar 91%. Pada analisis multivariat subitem NIHSS seperti tingkat kesadaran, pandangan, motorik lengan, dan pengabaian merupakan prediktor dari oklusi sentral.

Penelitian retrospektif oleh Furlanis *et al* (2018) pada pasien stroke iskemia juga menunjukkan bahwa skor NIHSS awal kedatangan berkorelasi dengan volume iskemia ($r=82$ dan $p<0,0001$) yang diperkirakan dengan CTP (*computer tomography perfusion*). Hubungan NIHSS dan volume iskemia yang tinggi dapat diidentifikasi adanya infark pada sirkulasi anterior ($r=73$ dan $p<0,0001$), dan tidak signifikan dengan bagian posterior. Pada penelitian ini median skor NIHSS awal adalah 9 dengan onset waktu sampai dilakukan CTP adalah 0,8-8,2 jam.

Penelitian oleh Chai *et al* (2019) menunjukkan bahwa skor NIHSS memiliki hubungan dengan waktu penanganan setelah masuk rumah sakit atau DTN (*door to needle*). NIHSS pada kelompok yang terlambat penanganan (>60 menit) memiliki rata rata $10,67 \pm 5,88$ dan kelompok yang tidak terlambat (<60 menit) memiliki rata-rata $16,58 \pm 12,66$. Pasien yang memiliki skor NIHSS yang tinggi biasanya cepat dilakukan pengamatan karena gejala fisik yang signifikan sehingga cepat dihubungkan ke bagian pusat stroke di rumah sakit.

Korelasi Prehospital Delay dengan Keparahan Stroke

Hasil uji *Kolmogorov Smirnov* $n > 50$ menunjukkan distribusi data tidak normal ($p > 0,05$). Dilakukan uji korelasi *Spearman* sebagai analisis bivariat. Analisis bivariat juga dilakukan secara stratifikasi dengan mengelompokkan derajat kerusakan saraf berdasarkan NIHSS untuk mengendalikan variabel perancu secara statistik. Hasil analisis bivariat dapat dilihat di tabel 2.

Tabel II. Analisis bivariat dengan uji korelasi *Spearman*

<i>Spearman</i>		Derajat Kerusakan Saraf		Total	r	p
		Ringan-Sedang	Berat-Sangat Berat			
<i>Prehospital delay</i>	< 24 jam	31	12	43	-0,25	0,831
	>24 jam	26	9	35		
Total		57	21	78		

Keterangan. r: koefisien korelasi, p: nilai p

Hasil uji statistik dengan *Spearman* menunjukkan nilai $r = -0,25$ yang artinya kekuatan korelasi antara dua variabel ini lemah (0,2-0,399) dan berarah negatif. Arah korelasi negatif memiliki arti semakin lama *prehospital delay*, semakin rendah derajat kerusakan saraf berdasarkan skor NIHSS. Nilai p pada penelitian ini adalah $p = 0,831$ dimana nilai $p > 0,05$ artinya tidak terdapat korelasi yang bermakna antara *prehospital delay* dengan derajat kerusakan saraf berdasarkan skor NIHSS.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Lee (2018) dan Yanagida *et al* (2014) pada pasien stroke iskemia akut yang menunjukkan bahwa semakin rendah derajat keparahan stroke dapat memperlama *pre-hospital delay* (secara berturut-turut *Spearman's rho* = -0,216 dan -0,38, $p < 0,001$). Penelitian retrospektif *case control* oleh Lee (2018) menunjukkan *prehospital delay* ≥ 3 jam berhubungan dengan perubahan nilai NIHSS yang lebih tinggi pada analisis regresi logistic univariabel ordinal (cOR, 0,48; $p < 0,001$). Selain itu, penelitian oleh Fladt *et al* (2019) di Switzerland menunjukkan pasien yang datang $> 4,5$ jam setelah onset stroke memiliki nilai NIHSS dengan median 2 (dalam rentang 1-4), berbeda dengan

pasien yang datang dalam kurun waktu < 4,5 jam memiliki nilai NIHSS yang lebih tinggi dengan median 3 (dalam rentang 1-6).

Hasil pada penelitian ini tidak terdapat korelasi yang bermakna secara statistik antara *prehospital delay* dengan derajat kerusakan saraf pada pasien stroke berdasarkan kriteria NIHSS. Hal ini dapat dikaitkan dengan beberapa faktor, Pertama adalah sampel penelitian. Semakin besar jumlah sampel diharapkan akan semakin baik hasil penelitian karena dengan sampel yang besar, *mean* dan standar deviasi yang diperoleh mempunyai probabilitas yang tinggi untuk menyerupai *mean* dan standar deviasi populasi (Alwi, 2012) . Pada penelitian oleh Lee (2018) terdapat 1.412 sampel dan penelitian oleh Yanagida *et al.*, (2014) terdapat 469 sampel yang artinya sampel pada penelitian tersebut lebih besar dibandingkan penelitian ini.

Kedua adalah variabilitas responden. Pada penelitian ini responden yang masuk dalam *prehospital delay* < 6 jam sejumlah 9%. Hal ini cukup berbeda dengan beberapa keadaan di negara maju. Pada penelitian Wang *et al.*, (2021) di China sebanyak 14,98% (267 pasien) datang dalam waktu <4,5 jam dan sebanyak 40,52% (722 pasien) datang dalam waktu <6 h dari onset gejala yang dirasakan. Dari semua pasien, sebanyak 5,8 % (103 pasien) berhasil mendapatkan terapi trombolisis intravena. Selain itu pada penelitian Aref *et al.*, (2021) sebanyak 8,8% pasien juga dapat menerima terapi reperfusi (trombolisis, trombektomi atau keduanya). Dari sampel data pasien yang didapatkan pada RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo mayoritas adalah pasien dengan *prehospital delay* 6-24 (46,2%) dan *prehospital delay* > 24 jam (44,9%) karena statusnya sebagai rumah sakit rujukan. Keterlambatan kedatangan pasien ke rumah sakit dipengaruhi oleh waktu tunggu penanganan pada rumah sakit terdekat sebelum pasien dirujuk (Aref *et al.*, 2021).

Meskipun tidak bermakna secara statistik, kedatangan pasien yang lebih awal ke rumah sakit tetap perlu menjadi perhatian. Secara umum, apabila aliran darah ke jaringan otak terhenti selama 15 menit sampai 20 menit akan terjadi infark atau kematian jaringan (Prince *et al.*, 2012). *Prehospital delay* selama 3 jam dapat secara umum menjadi waktu maksimal keterlambatan supaya dapat tercapai 4,5 jam waktu kedatangan dan mendapatkan penanganan trombolisis (Pulvers *et al.*, 2017). Dibutuhkan peran semua bidang khususnya tenaga kesehatan dalam

mengupayakan penanganan stroke iskemia secara cepat dan tepat seperti meningkatkan fasilitas transportasi ke rumah sakit yang mudah diakses dan memberikan edukasi secara berulang kepada masyarakat mengenai gejala stroke iskemia dan penanganan awal yang bisa diberikan.

KETERBATASAN

Keterbatasan pada penelitian ini yaitu peneliti tidak mengendalikan faktor lain yang dapat mempengaruhi derajat kerusakan saraf pada pasien stroke iskemia seperti volume iskemia atau lokasi pembuluh darah yang mengalami iskemia. Peneliti juga memiliki keterbatasan untuk mendapatkan informasi pasien rujukan atau mandiri dan prehospital delay yang lebih detail.

KESIMPULAN DAN SARAN

Peneliti menyimpulkan secara umum tidak ada hubungan bermakna antara *prehospital delay* dengan derajat kerusakan saraf pada pasien stroke iskemik di Purwokerto. Peneliti menyarankan agar dilakukan penelitian lanjutan dengan mengendalikan variabel perancu seperti pasien rujukan dan memperjelas informasi waktu *prehospital delay* yang lebih detail, *in-hospital delay*, volume iskemik, dan manifestasi klinis dari kriteria NIHSS.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti berterimakasih kepada Bagian Catatan Medik RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto yang telah berkontribusi dalam perolehan data sampel penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Alwi, I. 2012. Kriteria Empirik Dalam Menentukan Ukuran Sampel. *Jurnal Formatif*. 2 (2): 140–148.
- Aparicio, H. J., E. J. Benjamin, C. W. Callaway, A. P. Carson, S. Cheng, M. S. V Elkind, K. R. Evenson, J. F. Ferguson, K. L. Knutson, C. D. Lee, T. T. Lewis, M. S. Loop, P. L. Lutsey, J. Mackey, & D. B. Matchar. 2021. *Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update A Report from the American Heart Association. Circulation*.
- Aref, H. M., H. Shokri, T. M. Roushdy, F. Fathalla, & N. M. El Nahas. 2021. Pre-Hospital Causes for Delayed Arrival in Acute Ischemic Stroke before and during the COVID-19 Pandemic: A Study at Two Stroke Centers in Egypt. *PLoS ONE*. 16 (7 July): 1–11.
- Arif, M., N. Okraini, & A. Y. M. Putra. 2018. Hubungan Ketepatan ‘Golden Period’ Dengan Derajat Kerusakan Neurologi Pada Pasien Stroke Iskemik Diruang Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Stroke Nasional Bukittinggi 1 (1): 1–8.
- Chai, E., C. Li, & L. Jiang. 2019. Factors Affecting In-Hospital Delay of Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke: A Retrospective Cohort Study. *Medicine*. 98 (19): e15422.
- Fischer, U., M. Arnold, K. Nedeltchev, C. Brekenfeld, P. Ballinari, L. Remonda, G. Schroth, & H.

- P. Mattle. 2005. NIHSS Score and Arteriographic Findings in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 36 (10): 2121–2125.
- Fladt, J., N. Meier, S. Thilemann, A. Polymeris, C. Traenka, D. J. Seiffge, R. Sutter, N. Peters, H. Gensicke, B. Flückiger, K. de Hoogh, N. Künzli, B. Bringolf-Isler, L. H. Bonati, S. T. Engelter, P. A. Lyrer, & G. M. De Marchis. 2019. Reasons for Prehospital Delay in Acute Ischemic Stroke. *Journal of the American Heart Association*. 8 (20).
- Furlanis, G., M. Ajčević, L. Stragapede, C. Lugnan, M. Ridolfi, P. Caruso, M. Naccarato, M. Ukmar, & P. Manganotti. 2018. Ischemic Volume and Neurological Deficit: Correlation of Computed Tomography Perfusion with the National Institutes of Health Stroke Scale Score in Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 27 (8): 2200–2207.
- Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan. 2018. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar. *Kemntrian Kesehatan Republik Indonesia*. 1–100.
- Kwah, L. K., & J. Diong. 2014. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *Journal of Physiotherapy*. Korea Institute of Oriental Medicine 60 (1): 61.
- Lee, S. J. 2018. Association between Prehospital Delay Status and Stroke Severity in Acute Ischemic Stroke: Shift-Analysis Approach. *Journal of Nursing & Care*. 07 (02).
- Nepal, G., J. K. Yadav, B. Basnet, T. M. Shrestha, G. Kharel, & R. Ojha. 2019. Status of Prehospital Delay and Intravenous Thrombolysis in the Management of Acute Ischemic Stroke in Nepal. *BMC Neurology*. BMC Neurology 19 (1): 1–9.
- Prasetyo, E. 2018. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Keterlambatan Pasien Stroke Akut Datang Ke Lima Rumah Sakit Pemerintah Di DKI Jakarta. *Majalah Kesehatan Pharmamedika*. 9 (1): 40–51.
- Prince, S. A., & L. M. Wilson. 2012. Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. *EGC*. 2 (4): 56–72.
- Pulvers, J. N., & J. D. G. Watson. 2017. If Time Is Brain Where Is the Improvement in Prehospital Time after Stroke? *Frontiers in Neurology*. 8 (NOV).
- Ramos-Lima, M. J. M., I. de C. Brasileiro, T. L. de Lima, & P. Braga-Neto. 2018. Quality of Life after Stroke: Impact of Clinical and Sociodemographic Factors. *Clinics*. 73 (418): 1–7.
- Situmorang, R. Y. S., A. Basuki, & C. Juli. 2020. Waktu Kedatangan Pasien Stroke Di Bagian Penyakit Saraf Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung Time to Hospital Admission of Stroke Patients in Department of Neurology Hasan Sadikin General Hospital Bandung Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran , Bandung 2 (6): 145–157.
- Song, D., E. Tanaka, K. Lee, S. Sato, M. Koga, Y. D. Kim, K. Nagatsuka, K. Toyoda, & J. H. Heo. 2015. Factors Associated with Early Hospital Arrival in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke*. 17 (2): 159–167.
- Tomagola, R. Z., & D. Irawati. 2018. Hubungan Pengetahuan Keluarga Dan Riwayat Stroke Dengan Keterlambatan Kedatangan Pasien Stroke Di RS PON Jakarta. *Jurnal Keperawatan*. 1–13.
- Wang, R., Z. Wang, D. Yang, J. Wang, C. Gou, Y. Zhang, L. Xian, & Q. Wang. 2021. Early Hospital Arrival After Acute Ischemic Stroke Is Associated With Family Members' Knowledge About Stroke. *Frontiers in Neurology*. 12 (May): 1–8.
- WHO. 2018. STEPS-Stroke The WHO STEPwise Approach to Stroke Surveillance 1 (2): 1–58.
- Yanagida, T., S. Fujimoto, T. Inoue, & S. Suzuki. 2014a. Causes of Prehospital Delay in Stroke Patients in an Urban Aging Society. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*. Elsevier Taiwan LLC 5 (3): 77–81.
- Yanagida, T., S. Fujimoto, T. Inoue, & S. Suzuki. 2014b. Prehospital Delay and Stroke-Related Symptoms. *Intern Med*. 54 (2684): 171–177.