

Korelasi antara indeks aterogenik plasma dengan derajat defisit neurologis pasien stroke iskemia akut

Correlation between atherogenic index of plasma with degree of neurological deficits in acute ischemic stroke

Adika Mianoki*, Abdul Gofir**, Damodoro Nuradyo**

*KSM Penyakit Saraf, RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro, Klaten

**Departemen Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRACT

Keywords:

ischemic stroke, atherosclerosis, atherogenic index of plasma

Atherosclerosis is an important etiology of ischemic stroke. Dyslipidemia is one of the major risk factors for atherosclerosis. Some of the major lipid fraction disorders are increased total cholesterol, LDL cholesterol (LDL-C), triglycerides (TG), and decreased of HDL (HDL-C) cholesterol. Various changes in lipid profiles are interrelated with each other so that they can not be discussed separately. The atherogenic index of plasma (AIP) is the logarithm of the concentration ratio of triglycerides and HDL cholesterol.

A strong correlation between AIP and the size of lipoprotein particles can be a high predictor value. Based on previous research it is known that the AIP is associated with a higher risk of cardiovascular disease, including stroke.

The purpose of this study was to determine the effect of AIP on neurological deficit outcomes of ischemic stroke patients. The study was conducted from July to December 2016 by examining AIP scores and neurological deficits using NIHSS scores in 59 stroke patients in the Stroke Unit of Sardjito Hospital who met inclusion criteria.

The mean of AIP in this study was 0.43 ± 0.21 . The variable of smoking history ($p = 0.042$), triglyceride levels (0.021), and AIP (0.007) showed significant correlation with worsening of NIHSS score. Multivariate analysis results showed that only AIP variable that statistically significant ($p = 0.035$). In conclusion, the high AIP at admission is associated with worsening neurological deficits in patients with acute ischemic stroke.

ABSTRAK

Kata kunci:

stroke iskemia, arteriosklerosis, indeks aterogenik plasma

Arteriosklerosis merupakan salah satu faktor utama stroke iskemia. Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama arteriosklerosis. Beberapa kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kolesterol total, kolesterol LDL (LDL-C), trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol HDL (HDL-C). Berbagai perubahan profil lipid tersebut saling terkait satu dengan lain sehingga tidak dapat dibicarakan sendiri-sendiri. Indeks aterogenik plasma (IAP) adalah logaritma dari rasio konsentrasi trigliserida dan kolesterol HDL.

Korelasi yang kuat antara IAP dan ukuran partikel lipoprotein dapat sebagai nilai prediksi yang tinggi. Berdasarkan data penelitian sebelumnya telah diketahui batasan bahwa nilai-nilai IAP berhubungan dengan risiko tinggi terjadinya penyakit kardiovaskular, termasuk di antaranya adalah stroke.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh IAP terhadap outcome defisit neurologis pasien stroke iskemia. Penelitian dilakukan dari bulan Juli hingga bulan Desember 2016 dengan cara melakukan pemeriksaan nilai IAP dan defisit neurologis menggunakan skor NIHSS pada 59 pasien stroke di Unit Stroke RSUP Dr. Sardjito.

Rerata IAP pada penelitian ini adalah $0,43 \pm 0,21$. Variabel riwayat merokok ($p = 0,042$), kadar trigliserida ($0,021$), dan IAP ($0,007$) menunjukkan hasil yang signifikan dengan perburukan skor NIHSS. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa hanya variabel IAP yang bermakna secara statistik ($p = 0,035$). Simpulannya bahwa indeks aterogenik plasma yang tinggi saat masuk rumah sakit berhubungan dengan derajat defisit neurologis yang semakin buruk pada pasien stroke iskemia akut.

Correspondence:

Adika Mianoki, email: adika.mianoki@gmail.com

PENDAHULUAN

Stroke iskemia akut adalah gejala klinis defisit serebri fokal dengan *onset* yang cepat dan berlangsung lebih dari 24 jam dan cenderung menyebabkan kematian. Ada dua penyebab utama infark serebri yaitu trombosis dan emboli.¹ Terdapat beberapa etiologi stroke iskemia, tetapi yang pasti terdapat proses arteriosklerotrombosis sehingga mengganggu aliran darah otak. Iskemia terjadi bilamana aliran darah otak kurang dari 30 ml/100 gram jaringan otak permenit. *Reperfusion injury* yang terjadi kemudian dapat menyebabkan terlepasnya radikal bebas sehingga menyebabkan kematian sel.²

Kelainan neurologis yang ditimbulkan stroke iskemia, sangat bergantung pada sirkulasi darah di daerah iskemia yang dibedakan atas bagian inti (*core*) dan penumbra. Daerah inti mengalami penurunan aliran lebih besar daripada penumbra. Tingkat iskemia dan lamanya aliran darah terhenti menentukan berat ringannya gangguan fungsional otak.

Beberapa kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kolesterol total, kolesterol LDL (LDL-C), trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol HDL (HDL-C). Berbagai perubahan profil lipid tersebut saling terkait satu dengan lain sehingga tidak dapat dibicarakan sendiri-sendiri.³ Baru-baru ini diketahui bahwa ukuran partikel LDL sangat bervariasi dan telah terbukti bahwa perbedaan ukuran partikel LDL berpengaruh terhadap risiko penyakit kardiovaskular.⁴ Di dalam dinding arteri, LDL akan mudah mengalami oksidasi lalu membentuk sel busa dan pada akhirnya membentuk plak arteriosklerotik.⁴

Beberapa penelitian menunjukkan penilaian indeks berupa rasio trigliserida/HDL-C (TG/HDL C) menjadi faktor prediktor penyakit kardiovaskular yang baik. Hal ini dikarenakan rasio TG/HDL-C dapat menggambarkan ukuran partikel LDL.⁵ Rasio TG/HDL-C yang tinggi menggambarkan ukuran partikel LDL yang kecil dan padat, partikel LDL kecil dan padat lebih mudah mengalami oksidasi menjadi Ox-LDL.⁶

Plak arteriosklerotik yang tidak stabil (*vulnerable*) mengandung lebih banyak makrofag dan Ox-LDL dibandingkan plak arteriosklerotik yang stabil. Indeks aterogenik plasma (IAP) adalah rasio yang dihitung sebagai fungsi Log basis 10 (TG/HDL C).⁷ Korelasi yang kuat antara IAP dan ukuran partikel lipoprotein dapat sebagai nilai prediksi yang tinggi. Berdasarkan data penelitian sebelumnya telah diketahui batasan bahwa nilai-nilai IAP dari -0,3 sampai 0,1 berhubungan dengan risiko rendah, 0,1-0,24 berhubungan dengan risiko menengah/sedang, dan lebih dari 0,24 berhubungan dengan risiko tinggi terjadinya penyakit kardiovaskular, termasuk di antaranya adalah stroke.⁸

Berbagai skala penilaian telah digunakan untuk mengukur defisit neurologis penderita stroke. National

Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) adalah alat ukur kuantitatif yang sering digunakan untuk mengukur derajat kecacatan stroke. NIHSS telah terbukti mempunyai reliabilitas intra dan *inter-rater* dan validitas untuk memprediksi *outcome* stroke jangka panjang.⁹

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan IAP dengan derajat defisit neurologis pada pasien stroke iskemia akut.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain potong lintang untuk mengetahui hubungan antara IAP dengan derajat keparahan defisit neurologis stroke iskemia.

Populasi target pada penelitian ini adalah seluruh pasien stroke. Sedangkan populasi terjangkau adalah seluruh pasien stroke yang masuk dan dirawat di Unit Stroke RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi meliputi stroke iskemia akut pertama kali tipe arteriosklerosis arteri besar dan oklusi pembuluh darah kecil berdasarkan klasifikasi TOAST yang dibuktikan dengan pemeriksaan fisik dan hasil CT *scan* kepala, usia >18 tahun, *onset* serangan stroke ≤72 jam, pasien/keluarga setuju sebagai peserta penelitian. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi pasien dengan infeksi sistemik dan atau sepsis, pasien hamil, terdapat riwayat penyakit kronis, autoimun, keganasan, dan kelainan hematologi, menderita atrial fibrilasi atau kelainan katup, mendapat terapi dislipidemia, didapatkan gambaran hiperden, massa, atau infeksi pada CT *scan* kepala.

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah derajat keparahan defisit neurologis stroke iskemia pada fase akut yang diukur dengan menilai skor NIHSS pada saat perawatan hari ke-1. Variabel bebas meliputi IAP, sedangkan variabel perancu meliputi umur, riwayat merokok, riwayat diabetes melitus, riwayat hipertensi, IMT, TD sistolik, TD diastolik, GDS, kolesterol, trigliserida, HDL, LDL, IAP, dan Aspect *score*.

Analisis statistik digunakan untuk mengetahui korelasi antara variabel bebas dengan derajat keparahan defisit neurologis. Variabel-variabel yang menunjukkan signifikansi dengan derajat keparahan defisit neurologis akan dimasukkan ke dalam analisis multivariat menggunakan uji regresi linear. Hasil uji statistik dianggap bermakna jika $p < 0,05$.

HASIL

Penelitian ini dilakukan dari bulan Juli hingga bulan Desember 2016 dengan cara melakukan pemeriksaan nilai IAP dan defisit neurologis menggunakan skor

NIHSS pada pasien stroke iskemik *onset* kurang dari 72 jam yang memenuhi kriteria. Teknik pengambilan sampel dengan menggunakan cara berurutan (*consecutive sampling*) sampai tercapai jumlah sampel sesuai dengan besar sampel yang ditentukan.

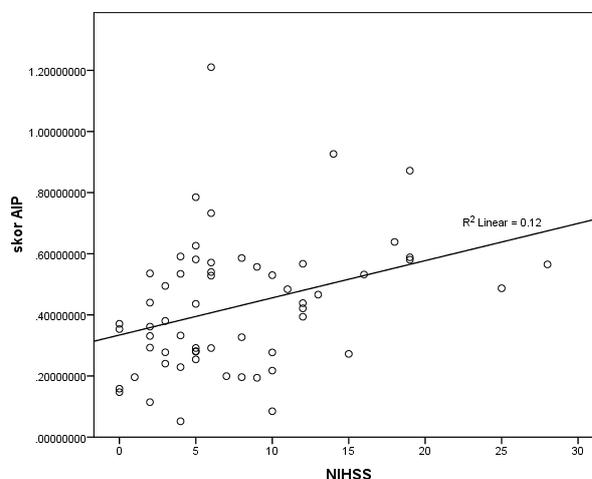
Pada periode tersebut didapatkan pasien stroke yang rawat inap di unit stroke yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 59 orang. Analisis penelitian ini meliputi analisis deskriptif dan analisis statistik. Analisis deskriptif meliputi data karakteristik seluruh subjek dan analisis statistik meliputi analisis bivariat dan analisis multivariat.

Karakteristik dasar subjek penelitian diperoleh melalui analisis deskriptif sebagaimana terdapat dalam tabel 1. Pada penelitian ini diperoleh total 59 subjek stroke iskemik akut.

Analisis bivariat dilakukan sebagai penyaringan awal untuk melihat hubungan antara variabel bebas dengan variabel tergantung tanpa memperhitungkan sejumlah kovariat lainnya. Analisis bivariat terhadap perubahan defisit neurologis ditampilkan dalam tabel 2.

Hasil analisis bivariat variabel indeks aterogenik plasma terhadap derajat defisit neurologis menunjukkan korelasi positif ($r=0,35$) dan bermakna secara statistik ($p=0,007$). Grafik *scatter plot* menunjukkan korelasi

positif antara skor NIHSS dengan IAP. Hal ini berarti semakin tinggi IAP, semakin tinggi skor NIHSS yang menunjukkan defisit neurologisnya semakin berat (lihat gambar 1).



Gambar 1. Grafik *scatter plot* korelasi antara IAP dengan skor NIHSS

Analisis multivariat dilakukan pada variabel-variabel yang pada analisis bivariat sebelumnya memiliki nilai

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek penelitian (N =59)

Variabel	Rerata±SD	Median	Jumlah	Presentase (%)
Jenis kelamin				
Laki-Laki			33	55,9
Perempuan			26	44,1
Riwayat hipertensi				
Ya			45	76,3
Tidak			14	23,7
Riwayat DM				
Ya			20	33,9
Tidak			39	66,1
Riwayat merokok				
Ya			38	64,4
Tidak			21	35,6
Riwayat sakit Jantung				
Ya			9	15,2
Tidak			50	84,8
Usia (tahun)	61,29 ± 12,98	62,00(18-85)		
IMT	23,37 ± 3,30	23,44(16,53_31.22)		
Kolesterol total	202,73 ±55,98	199,0(115-391)		
Trigliserida	127,39 ±61,86	108,0(57-422)		
HDL	45,14 ± 11,23	44,0(20-71)		
LDL	142,53 ±53,59	138,0(38-360)		
TD sistolik	154,31 ±33,31	160,00(60-229)		
TD diastolik	93,68 ± 18,02	93,0(53-137)		
GDS	151,58±74,315	123,00(42-454)		
NIHSS	7,71 ± 6,17	6,00(0-28)		
Aspect Score	8,10 ± 1,80	8,00(2-11)		
IAP	0,43 ± 0,21	0,42(0,05-1,21)		

Tabel 2. Analisis bivariat terhadap skor NIHSS

Variabel	Jumlah	Rerata NIHSS	Persentase	r	p
Riwayat HT					
Ya	45	8,29±6,53	76,3		0,123
Tidak	14	5,86±4,55	23,7		
Riwayat DM					
Ya	20	8,10±5,01	33,9		0,751
Tidak	39	7,51±6,74	66,1		
Riwayat merokok					
Ya	38	8,26±7,16	64,4		0,042*
Tidak	21	6,71±3,75	35,6		
Riwayat sakit Jantung					
Ya	9	3,78±2,43	15,2		0,231
Tidak	50	8,42±6,39	84,8		
Usia				-0,31	0,812
IMT				0,06	0,622
TD sistolik				-0,16	0,901
TD diastolik				0,23	0,772
GDS				0,05	0,691
Kolesterol				0,19	0,152
Trigliserida				0,40	0,021*
HDL				-0,13	0,322
LDL				0,23	0,083
IAP				0,35	0,007*
Aspect Score				-0,14	0,294

* bermakna secara statistik ($p < 0,05$)

$p < 0,25$. Analisis multivariat dilakukan dengan regresi linier untuk mengetahui variabel yang mempunyai korelasi independen dengan skor NIHSS. Variabel yang dianalisis meliputi riwayat hipertensi, riwayat merokok, riwayat jantung, kadar kolesterol, kadar trigliserida, LDL, dan IAP. Hasil analisis bisa dilihat di tabel 3.

Tabel 3. Analisis multivariat regresi linier

Variabel	B	p
Riwayat jantung	-0,23	0,065
LDL	0,19	0,113
IAP	0,27	0,035*

* bermakna secara statistik ($p < 0,05$)

Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa hanya variabel IAP yang bermakna secara statistik ($p = 0,035$). Hal ini menunjukkan bahwa IAP secara independen berkorelasi dengan derajat defisit neurologis.

DISKUSI

Dari data karakteristik tampak bahwa rerata usia subjek adalah 61,29±12,98 tahun dengan rentang usia 18 sampai 85 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian Bowman *et al.*, bahwa rerata usia pasien stroke iskemia adalah 61±8,3 tahun.¹⁰ Sementara data berdasar jenis kelamin didapatkan laki-laki sebanyak 33 subjek (55,9%) dan perempuan

sebanyak 26 subjek (44,1%). Di sini pasien laki-laki lebih dominan daripada pasien perempuan. Hal ini sebanding dengan penelitian Hastuti *et al.*, yang menyatakan bahwa penderita stroke berdasarkan jenis kelamin didapatkan laki-laki sebanyak 49 subjek (68%) dan perempuan sebanyak 23 subjek (32%).¹¹

Analisis deskriptif terhadap faktor risiko stroke iskemia akut, didapatkan subjek dengan faktor risiko riwayat DM sebanyak 20 (33,9%) subjek dan yang tidak mempunyai riwayat DM sebanyak 39 (66,1%) subjek. Hal ini sedikit lebih banyak dari penelitian Novitasari *et al.*, yang mendapatkan subjek dengan riwayat DM sebesar 23,6%.¹² Sedangkan untuk subjek dengan riwayat hipertensi, pada penelitian ini didapatkan sebesar 45 (76,3%) subjek dan yang tidak mempunyai riwayat hipertensi adalah 14 (23,7%) subjek. Hal ini lebih banyak dibandingkan penelitian Patrisia *et al.*, yang mendapatkan subjek dengan riwayat hipertensi sebanyak (32,6%)¹³ maupun Novitasari *et al.*, yang menyatakan subjek dengan riwayat hipertensi (61,8%) pada pasien stroke iskemia akut.¹²

Untuk riwayat merokok, pada penelitian ini didapatkan sebanyak 38 (64,4%) subjek dan yang tidak memiliki riwayat merokok sebanyak 21 (35,6%) subjek. Hal ini lebih banyak dibandingkan hasil penelitian Hastuti *et al.*, yang menyatakan bahwa subjek perokok pada penderita stroke iskemia sebesar 34 (47,2%) subjek.¹¹

Untuk riwayat sakit jantung, pada penelitian ini didapatkan sebanyak 9 (15,2%) subjek dan yang tidak memiliki riwayat sakit jantung sebanyak 50 (84,8%) subjek. Hasil ini lebih sedikit dibandingkan penelitian Novitasari *et al.*, yang menyatakan terdapat 23,6% subjek pasien stroke iskemia akut yang memiliki riwayat penyakit jantung.¹² Penelitian Hastuti *et al.*, menyatakan bahwa pasien yang mengalami stroke iskemia mempunyai riwayat penyakit jantung sebanyak 8,3% untuk atrial fibrilasi, 9,7% untuk infark miokard akut dan 19,4% untuk riwayat gagal jantung kongestif. Pada penelitian ini subjek yang memiliki riwayat sakit jantung lebih sedikit karena subjek dengan atrial fibrilasi dan kelainan katup tidak diikuti dalam penelitian.¹¹

Rerata kolesterol pada penelitian ini adalah 202,73 ± 55,98. Hasil penelitian Novitasari *et al.*, menunjukkan rerata kolesterol total adalah 199,18±47,08 mg/dL dengan rentang 54-287 mg/dL di mana 50,9% mempunyai kadar kolesterol total yang tinggi.¹² Rerata trigliserida pada penelitian ini adalah 127,39±61,86. Pemeriksaan trigliserida pada penelitian Novitasari *et al.*, didapatkan rerata 116,24±68,18 mg/dL dengan rentang 20-362 mg/dL, di mana 27,3% pasien stroke iskemia akut mempunyai kadar trigliserida yang tinggi.¹² Hal ini sedikit lebih rendah dibandingkan penelitian Munir *et al.*, di mana rerata kadar trigliserida pada pasien stroke iskemia akut sebesar 137,21±67,89 mg/dL.¹⁴

Faktor lipid yang sangat mempengaruhi aterosklerosis adalah kadar HDL dan LDL. Rerata HDL pada penelitian ini adalah 45,14±11,23. Penelitian Novitasari *et al.*, menunjukkan hasil pemeriksaan HDL didapatkan rerata 50,9±16,53 mg/dL dengan rentang 24-99, di mana 20% hasilnya menunjukkan kadar HDL yang rendah.¹² Hal ini sedikit lebih tinggi dibandingkan penelitian Munir *et al.*, di mana didapatkan kadar rerata HDL pada pasien stroke iskemia akut sebesar 44,61±10,96 mg/dL.¹⁴ Sementara rerata LDL pada penelitian ini adalah 142,53±53,59. Hasil rerata kadar LDL penelitian Novitasari *et al.*, didapatkan 137,45±36,38 mg/dL dengan rentang 54-215 mg/dL, di mana 52,7% mempunyai kadar LDL yang tinggi.¹² Hal ini sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian Munir *et al.*, di mana kadar rerata HDL pada pasien stroke iskemia akut sebesar 137,89±58,39 mg/dL.¹⁴

Faktor lain yang berpengaruh terhadap aterosklerosis adalah tekanan darah dan kadar gula darah. Rerata TD sistolik pada penelitian ini adalah 154,31±33,31 dan diastolik 93,68±18,02. Penelitian Sukendar *et al.*, menunjukkan hasil yang hampir sama yaitu rerata sistolik 154,77±29,98 dan diastolik 89,68±16,48 pada pasien stroke iskemia akut.¹⁵ Sedangkan untuk rerata GDS pada penelitian ini adalah 151,58±74,315. Hasil

ini sedikit lebih rendah dibandingkan hasil penelitian Munir *et al.*, sebesar 166,74 mg/dL.¹⁴

Hasil rerata IAP pada penelitian ini adalah 0,43±0,21. Penelitian yang pernah menilai IAP di antaranya adalah Mudhaffar *et al.*, yang mendapatkan perbedaan bermakna (<0,0001) pada rerata nilai IAP pada pasien penyakit jantung koroner (0,33± 0,25) dibandingkan pasien kontrol (0,9±0,18).¹⁶

Rerata skor NIHSS pada penelitian ini adalah 7,71±6,17. Hal ini lebih rendah dibandingkan penelitian Shah *et al.*, 12,4±7,4 maupun penelitian Patrisia *et al.*, 15,88±5,78 untuk skor NIHSS pada pasien stroke iskmeik akut.¹³ Hasil rerata NIHSS pada penelitian ini cenderung lebih rendah dibandingkan penelitian lainnya karena hanya melibatkan subjek dengan stroke iskemia tipe arteriosklerotik.

Rerata IAP pada penelitian ini adalah 0,43±0,21. Penelitian yang pernah menilai IAP di antaranya adalah Mudhaffar *et al.*, yang mendapatkan perbedaan bermakna (<0,0001) pada rerata nilai IAP pada pasien penyakit jantung koroner (0,33± 0,25) dibandingkan pasien kontrol (0,9±0,18).¹⁶ Hasil yang hampir sama juga didapatkan pada penelitian Bhardwaj *et al.*, yang mendapatkan perbedaan bermakana (<0,001) pada rerata nilai IAP pada pasien penyakit arteri koroner (0,39± 0,03) dibandingkan pasien kontrol (0,09±0,02).¹⁷

Hasil ketiga penelitian di atas semuanya menunjukkan rerata kadar IAP >0,24 pada pasien dengan penyakit serebrovaskular maupun kardiovaskular, di mana kebanyakan referensi menyebutkan IAP >0,24 merupakan prediktor risiko tinggi kejadian kardiovaskular.¹⁷

Sampai saat ini belum ada penelitian yang meneliti hubungan IAP dengan derajat keparahan stroke. Kebanyakan penelitian yang sudah dilakukan adalah hubungan antara IAP dengan penyakit jantung (CAD). Di antaranya adalah penelitian Niroumand *et al.*, bahwa peningkatan IAP berhubungan dengan risiko penyakit kardiovaskular.¹⁸ Hal ini juga sama dengan penelitian Khazaál *et al.*, bahwa IAP dapat digunakan salah satu indeks untuk menilai risiko kardiovaskular.¹⁶ Bahkan IAP memiliki nilai sensitivitas paling tinggi dibandingkan dengan indeks dislipidemia yang lain untuk memprediksi kejadian akut koroner. Perbandingan

Tabel 4. Perbandingan sensitivitas dan spesifisitas beberapa indeks aterogenik

Indeks	Sensitivitas	Spesifisitas	CI sensitivitas	
			Lower limit	Upper limit
TC/HDL	0,68	0,98	0,61	0,75
HDL/LDL	0,73	0,99	0,65	0,80
LDL/HDL	0,76	0,99	0,68	0,82
IAP	0,84	0,99	0,76	0,89

sensitivitas dan spesifisitas indeks aterogenik dapat dilihat di tabel 4.

Sedangkan menurut Khazaál *et al.*, IAP memiliki signifikansi yang tinggi untuk menilai risiko kardiovaskular.¹⁶ Hal yang mendasari tingginya risiko kardiovaskular adalah karena IAP merupakan faktor prediktor yang berpengaruh terhadap terjadinya proses arteriosklerotik pada pembuluh-pembuluh arteri penting sehingga mengakibatkan penyakit jantung koroner dan serebrovaskular.^{16,19}

Penelitian lain yang meneliti indeks dislipidemia selain IAP adalah penelitian yang dilakukan oleh Sipahutar *et al.*, yang meneliti rasio kolesterol total sebagai faktor risiko stroke.²⁰ Kesimpulan penelitian tersebut menyatakan bahwa rasio kolesterol total dengan HDL-C tidak terbukti secara signifikan sebagai faktor risiko stroke.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini disimpulkan bahwa indeks aterogenik plasma yang tinggi saat masuk rumah sakit berhubungan dengan derajat defisit neurologis yang semakin berat pada pasien stroke iskemia akut. Dengan demikian IAP bisa digunakan sebagai salah satu faktor untuk memprediksi derajat defisit neurologis pasien stroke iskemia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gofir A. Manajemen Stroke. Yogyakarta: Pustaka Cendekia; 2011.
2. Setyopranoto, I. Odem Otak Akut Pada Pasien Stroke Akut. Yogyakarta: Badan Penerbit FK UGM; 2012.
3. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Disease models & mechanisms*. 2009;2(5-6):231–237.
4. Sharma SB & Garg S. Small dense LDL: Risk factor for coronary artery disease (CAD) and its therapeutic modulation. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*. 2012;49(April):77–85.
5. Soska V. The logarithm of the triglyceride/HDL-cholesterol ratio is related to the history of cardiovascular disease in patients with familial hypercholesterolemia. *Clin.Biochem*. 2012;45:1873-2933.
6. da Luz PL. High ratio of triglycerides to HDL-cholesterol predicts extensive coronary disease. *Clinics (São Paulo, Brazil)*. 2008;63(4):427–432.
7. Kwon SW. Significance of small dense low-density lipoprotein as a risk factor for coronary artery disease and acute coronary syndrome. *Yonsei medical journal*. 2006;47(3):405–414.
8. Dobiášová M. AIP--atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice. *Vnitřní lékařství*. 2006;52(1):64–71.
9. Shah R, Vyas C, Vora J. NIHSS Score : A handy tool to predict vascular occlusion in acute ischemic stroke. 2014;3(2):18–22.
10. Bowman TS, Sesso HD, Kurth T. Cholesterol and the risk of ischemic stroke. *Stroke*. 2003;34:2930-2934.
11. Hastuti M, Wibowo S, Setyopranoto I. Hubungan Antara Kadar Zink (Zn) Serum dengan Defisit Neurologis pada Pasien Stroke Iskemia akut. Tesis. Yogyakarta: Program Pendidikan Dokter Spesialis FK UGM; 2014.
12. Novitasari RW, Paryono, Was'an M. Kadar Apolipoprotein A1 Tinggi Sebagai Prediktor Perbaikan Outcome Defisit Neurologis Stroke Iskemia Akut. Tesis. Yogyakarta: Program Pendidikan Dokter Spesialis FK UGM; 2015.
13. Patrisia HT, Kustiowati E, Suyono. Kadar Plasminogen Aktivator Inhibitor-1 Sebagai Prediktor Outcome Status Neurologis Pada Stroke Iskemia Akut. Tesis. Semarang: Program Pendidikan Dokter Spesialis FK Universitas Diponegoro; 2009.
14. Munir B, Rasyid H, Rosita R. Hubungan antara kadar glukosa darah acak pada saat masuk instalasi gawat darurat dengan hasil keluaran klinis penderita stroke iskemia akut. Tesis. Malang: SMF Neurologi RS Saiful Anwar; 2007.
15. Sukendar KA, Paryono, Wibowo S. Rasio Neutrofil Terhadap Limfosit Darah Sebagai Prediktor Outcome Derajat Keparahan Stroke Iskemia Akut. Tesis. Yogyakarta: Program Pendidikan Dokter Spesialis FK UGM; 2016.
16. Khazaál MS. Atherogenic Index of Plasma (AIP) As a Parameter in Predicting Cardiovascular Risk in Males Compared To the Conventional Dyslipidemic Indices (Cholesterol Ratios). *Karbala J. Med*. 2013;6(1).
17. Bhardwaj S, Bhattacharjee J, Bhatnagar, MG, Tyagi S. Atherogenic Index of Plasma, Castelli Risk Index And Atherogenic Coefficient- New Parameters in Assessing Cardiovascular Risk. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 2013;3(3):359-364.
18. Niroumand S, Khajedaluae M, Rezaiyan MK, Abrishami M, Juya M, Khodae G, et al. Atherogenic Index of Plasma (AIP): A marker of cardiovascular disease. *Med J Islam Repub Iran*. 2015;29:240.
19. Harper's. *Review of Biochemistry* 22nd Ed. Oxford: Lange Medical Publications; 1990.
20. Sipahutar RE, Lamsudin R, Was'an M. Rasio Kolesterol Total dengan High Density Lipoprotein Kolesterol Sebagai Faktor Risiko Stroke Infark. Tesis. Yogyakarta: Program Pendidikan Dokter Spesialis FK UGM; 2002.