

LAMPIRAN

Lampiran 1

KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama Mahasiswa : Widia Ariska
Judul Skripsi : Profil Fibrinogen dan D-dimer pada Pasien Stroke Iskemik
Pembimbing Utama : Sri Nuraini, S.Pd.,M.kes

No	Tanggal	Kegiatan	Paraf
1	21 desember 2020	Bimbingan Bab 1, 2, dan 3	<i>[Signature]</i>
2	08 Januari 2021	Revisi Bab 1,2, dan 3	<i>[Signature]</i>
3	15 Januari 2021	Revisi Bab 1, 2, dan 3	<i>[Signature]</i>
4	13 Februari 2021	Bimbingan Bab 1,2, dan 3	<i>[Signature]</i>
5	23 Februari 2021	Revisi Bab 1, 2, dan 3	<i>[Signature]</i>
6	10 Maret 2021	Revisi Bab 1,2, dan 3	<i>[Signature]</i>
7	17 maret 2021	ACC Proposal	<i>[Signature]</i>
8	19 maret 2021	ACC Seminar Proposal	<i>[Signature]</i>
9	07 Juni 2021	Bimbingan Bab 1,2 dan 3	<i>[Signature]</i>
10	08 Juni 2021	Bimbingan Bab 1,2 dan 3	<i>[Signature]</i>
11	09 Juni 2021	Bimbingan Bab 1,2 dan 3	<i>[Signature]</i>
12	10 Juni 2021	Bimbingan Bab 1,2 dan 3	<i>[Signature]</i>
13	18 Juni 2021	ACC Seminar hasil	<i>[Signature]</i>
14	29 Juni 2021	Revisi	<i>[Signature]</i>
15	02 Juli 2021	ACC cetak.	<i>[Signature]</i>
16			
17			
18			

Ketua Prodi TLM Program Sarjana Terapan



Sri Ujjiani, S.Pd.,M.Biomed
NIP.197301032996032001

Lampiran 2

KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama Mahasiswa : Widia Ariska
Judul Skripsi : Profil Fibrinogen dan D-dimer pada Pasien Stroke Iskemik
Pembimbing Utama : Wimba Widagdho Dinutanayo, S.ST.,M.Sc

No	Tanggal	Kegiatan	Paraf
1	30 desember 2020	Revisi Bab 1	
2	10 Januari 2021	Revisi Bab 1,2, dan 3	
3	21 januari 2021	Revisi PPT	
4	13 Februari 2021	Bimbingan Bab 1,2, dan 3	
5	3 Maret 2021	Revisi Bab 1, 2, dan 3	
6	16 Maret 2021	Bimbingan Bab 1, 2, dan 3	
7	17 Maret 2021	Revisi Bab 1, 2, dan 3	
8	17 Maret 2021	ACC Proposal	
9	19 Maret 2021	ACC Seminar Proposal	
10	7 Juni 2021	Bimbingan Bab iv	
11	8 Juni 2021	Bimbingan Bab iv	
12	10 Juni 2021	Bimbingan Bab iv	
13	15 Juni 2021	Bimbingan Bab iv (Pembahasan)	
14	16 Juni 2021	ACC	
15	2 Juli 2021	ACC Cetak	
16			
17			
18			

Ketua Prodi TLM Program Sarjana Terapan



Sri Ujiani, S.Pd.,M.Biomed
NIP.197301032996032001

Lampiran 3

PROFIL FIBRINOGEN DAN D-DIMER PADA PASIEN STROKE ISKEMIK (Studi Pustaka)

Widia Ariska

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program Sarjana Terapan
Politeknik Kesehatan Tangkarakang

Abstrak

Stroke iskemik merupakan penyakit yang disebabkan oleh penyumbatan pembuluh darah otak melalui proses aterosklerosis dan terhalang oleh suatu bekuan darah atau terjadi trombosis pada dinding arteri yang mensuplai otak maka terjadi stroke iskemik yang dapat mengakibatkan kematian jaringan otak. Trombosis dapat terbentuk karena ketidakseimbangan faktor pembekuan (fibrinogen) darah akibat kelainan molekular ataupun keturunan. Trombosis ini disebabkan oleh keluarnya keping darah atau trombosit akibat pecahnya aterosklerosis sehingga fibrinogen berperan dalam proses ini. Selain fibrinogen, D-dimer memiliki hubungan dalam stroke iskemik. Stroke iskemik disebabkan oleh adanya trombus dan emboli pada vaskular otak. Tujuan penelitian yaitu untuk mengetahui kadar fibrinogen dan D-dimer pada pasien stroke iskemik. Jenis penelitian yang digunakan adalah Studi Pustaka yang menggunakan artikel dan jurnal ilmiah serta literatur lainnya sebagai objek yang utama. Hasil penelitian didapatkan kadar fibrinogen pada pasien stroke iskemik berkisar antara 301.3 mg/dL sampai 602.88 mg/dl. Kadar D-dimer pada pasien stroke iskemik berkisar antara 211 mg/dl sampai 1099.65 ± 118.71 mg/dl.

Kata Kunci :Stroke iskemik, Fibrinogen dan D-dimer

PROFILES OF FIBRINOGEN DAN D-DIMER IN ISCHEMIC STROKE PATIENT (Literature Review)

Abstract

Ischemic stroke is a disease caused by blockage of cerebral blood vessels through the process of atherosclerosis and is blocked by a blood clot or thrombosis occurs in the walls of the arteries that supply the brain, an ischemic stroke occurs which can result in the death of brain tissue. Thrombosis can form due to an imbalance of blood clotting factors (fibrinogen) due to molecular or hereditary abnormalities. Thrombosis is caused by the release of blood platelets or platelets due to the rupture of atherosclerosis so that fibrinogen plays a role in this process. In addition to fibrinogen, D-dimer has an association in ischemic stroke. Ischemic stroke is caused by the presence of thrombus and embolism in the brain vasculature. The aim of the study was to determine the levels of fibrinogen and D-dimer in ischemic stroke patients. The type of research used is Literature Study which uses articles and scientific journals and other literature as the main object. The results showed that fibrinogen levels in ischemic stroke patients ranged from 301.3 mg/dL to 602.88 mg/dl. D-dimer levels in ischemic stroke patients ranged from 211 mg/dl to 1099.65 ± 118.71 mg/dl

Keyword :Ischemic stroke, Fibrinogen, D-dimer

Koresponden : Widia Ariska, Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Tangkarakang, Jalan Soekarno-Hatta No.1 Hajimena Bandar Lampung, *mobile* 082371624408, *email* widiaariskaaa0809@gmail.com

Pendahuluan

Stroke merupakan penyakit tidak menular (PTM) yang menyebabkan kematian nomor dua dan penyebab kecacatan nomor tiga di dunia. Secara global, sekitar 15 juta orang mengalami stroke setiap tahunnya (WHO, 2018). Pada tahun 2007, hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menunjukkan data 8,3 per 1000 penduduk Indonesia menderita stroke dan terjadi peningkatan yaitu sebesar 12,1% pada tahun 2013. Stroke juga menjadi penyebab kematian utama di hampir semua rumah sakit di Indonesia, yakni sebesar 14,5%. Prevalensi penderita stroke di Indonesia berdasarkan penduduk dengan usia ≥ 15 tahun sebesar 10,9%. Provinsi Kalimantan Timur memiliki prevalensi penderita stroke tertinggi yaitu sebesar 14,7% dan Provinsi Papua memiliki prevalensi penderita stroke terendah yaitu sebesar 4,1%. Sedangkan Provinsi Lampung memiliki prevalensi penderita stroke sebesar 8,3% dan berada pada urutan ke 26 dari 34 provinsi yang ada di Indonesia (Riskesdas, 2018). Provinsi Lampung memiliki persentase sebesar 2,6%, angka tersebut memiliki persentase cukup tinggi dibandingkan dengan komplikasi atau gangguan lainnya yang terjadi pada kehamilan (Kemenkes RI, 2018).

Stroke adalah suatu penyakit defisit neurologis akut yang disebabkan oleh gangguan pembuluh darah otak yang terjadi secara mendadak akibat adanya perdarahan maupun sumbatan yang menimbulkan tanda dan gejala sesuai dengan daerah otak yang terganggu (Bustan, 2015).

Stroke iskemik merupakan penyakit yang disebabkan oleh penyumbatan pembuluh darah otak melalui proses aterosklerosis. Otak dapat berfungsi dengan baik jika aliran darah yang menuju ke otak lancar dan tidak ada hambatan. Namun jika persediaan oksigen dan nutrisi yang dibawa oleh sel-sel darah dan plasma terhalang oleh suatu bekuan darah atau terjadi trombotik pada dinding arteri yang mensuplai otak maka terjadi stroke iskemik yang dapat mengakibatkan kematian jaringan otak (Junaidi, 2011).

Trombotik dapat terbentuk karena ketidakseimbangan faktor pembekuan (fibrinogen) darah akibat kelainan molekular ataupun keturunan. Trombotik ini disebabkan oleh keluarnya keping darah atau trombosit akibat pecahnya aterosklerosis

sehingga fibrinogen berperan dalam proses ini. Fibrinogen adalah glikoprotein plasma larut yang terdiri dari tiga pasang rantai polipeptida yang tidak identik ($A\alpha$, $B\beta$, dan γ). Pada fase pertama pembentukan trombus, fibrinogen diubah menjadi fibrin oleh trombin. Trombin membelah rantai $A\alpha$ dan $B\beta$ sehingga melepaskan fibrinopeptid, fibrinopeptid dipecah dan fibrinogen diubah oleh trombin menjadi Fibrin monomers membentuk polimer fibrin. Proses ini berlanjut, dan memanjangnya polimer fibrin menyebabkan pembentukan protofibril. Protofibril kontak dengan protofibril lain membentuk gumpalan fibrin sehingga terjadi pembentukan Trombotik (Murthy *et al.*, 2016).

Selain fibrinogen, D-dimer memiliki hubungan dalam stroke iskemik. Sebab stroke iskemik disebabkan oleh adanya trombus dan emboli pada vaskular otak. Trombus tersusun oleh fibrin bersama dengan adanya trombosit, faktor von Willerbrand dan faktor jaringan (kolagen). Dimana D-dimer ini merupakan hasil akhir dari pemecahan fibrin oleh plasmin melalui proses fibrinolitik. Jadi pemeriksaan D-dimer akan sangat bermanfaat baik secara langsung maupun tidak langsung untuk mengetahui adanya pembekuan maupun pemecahan trombus. Tetapi D-dimer tidak dapat menunjukkan lokasi terjadinya trombus (Widjaja, 2010). Pengamatan epidemiologis menunjukkan bahwa kadar fibrinogen dan D-dimer plasma yang tinggi sangat berkorelasi dengan frekuensi dua komplikasi trombotik utama aterosklerosis, stroke serta infark miokard. Trombotik diakui sebagai mekanisme dalam stroke iskemik dan fibrinogen serta D-dimer diyakini terlibat dalam peran utama dalam Trombotik (Murthy *et al.*, 2016).

Penelitian sebelumnya, yang dilakukan oleh Zainal Abdi, dkk (2008) menunjukkan bahwa kadar fibrinogen dan D-dimernya tinggi pada pasien stroke iskemik karena fibrinogen dan D-dimer memiliki peranan dalam proses hemostasis sehingga mempengaruhi hasil kadar fibrinogen dan D-dimer tersebut. Penelitian yang dilakukan oleh Ghada M. Samir, *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa kadar fibrinogen pada pasien stroke iskemik mengalami peningkatan serta penelitian, yang dilakukan oleh Tao Yao, *et al.*, (2019) menunjukkan bahwa kadar D-dimer pada

pasien stroke iskemik juga mengalami peningkatan.

Dari latar belakang di atas, profil kadar fibrinogen serta kadar D-dimer memiliki peranan penting sebagai uji diagnostik pada pasien penderita stroke iskemik. Maka dari itu, peneliti ingin menggali lebih dalam serta melaporkan profil fibrinogen dan D-dimer yang terlibat pada pasien stroke iskemik.

Metode

Jenis Penelitian yang digunakan adalah Studi Pustaka dengan menelaah artikel, jurnal ilmiah dan buku terkait penelitian dan perkembangan profil fibrinogen dan D-dimer pada pasien stroke iskemik. Adapun batasan dari literatur yang digunakan adalah artikel dan jurnal ilmiah yang dipublikasi secara nasional dan internasional dalam 11 tahun terakhir, yaitu antara tahun 2009-2020 yang memuat sumber data yang dibutuhkan secara detail, terutama mengenai profil fibrinogen dan D-dimer pada pasien stroke iskemik. Adapun prosedur dari penelitian ini mengikuti Langkah-langkah dalam penelitian kepustakaan sebagai berikut :

1. Pemilihan topik
2. Eksplorasi informasi
3. Menentukan fokus penelitian
4. Pengumpulan sumber data
5. Persiapan penyajian data
6. Penyusunan laporan

Sumber data yang menjadi bahan untuk penelitian dapat berupa buku dan jurnal ilmiah yang berjumlah 15. Peneliti melakukan pencarian literatur artikel dan jurnal berbasis computer seperti database Taylor & Francis, *PubMed* dan *Google Scholar*. Kata kunci yang digunakan dalam

pencarian literatur adalah “profiles of fibrinogen and D-dimer in ischemic stroke patient”.

Teknik pengumpulan data dalam penelitian kepustakaan adalah dokumentasi, yaitu mencari data mengenai hal-hal atau variabel yang berupa catatan, buku, makalah atau artikel, jurnal, dan sebagainya. Data yang dicari mengenai profil fibrinogen dan D-dimer pada pasien stroke iskemik.

Instrumen penelitian adalah alat-alat yang akan digunakan untuk pengumpulan data. Instrumen dalam penelitian kepustakaan dapat berupa check-list klasifikasi bahan penelitian, skema/peta penulisan dan format catatan penelitian.

Teknik analisa data yang digunakan dalam penelitian ini berupa metode analisis isi (Content Analysis). Analisis ini digunakan untuk mendapatkan inferensi yang valid dan dapat diteliti ulang berdasarkan konteksnya. Dalam analisis data akan dilakukan proses memilih, membandingkan, mengabungkan dan memilih berbagai pengertian hingga ditemukan yang relevan .

Hasil

Penelitian ini berbentuk studi pustaka yang dilakukan dengan mengkaji beberapa literatur yang relevan dengan tema. Literatur yang diperoleh dari penelusuran yang digunakan adalah artikel ilmiah yang dipublikasikan pada jurnal nasional dan internasional. Pencarian literatur menggunakan database yaitu *Google Scholar* dan *Researchgate*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian literatur antara lain: *stroke iskemik*, *D-dimer*, dan *fibrinogen*. Berdasarkan hasil kajian dari 15 artikel ilmiah didapatkan hasil sebagai berikut

4.2 Hasil Kadar Fibrinogen dan D-dimer pada stroke iskemik

No	Penulis	Subjek Penelitian	Fibrinogen (mg/ dl)	D-dimer (mg/ dl)	Keterangan
1	Ghada M.Samir , <i>et.,al</i> ,(2020)	31 stroke iskemik	≤ 439		
2	SK Mandal, <i>et.,al</i> , (2017)	50 pasien stroke skemik	190.6		
3	P S V Ramana Murthy, <i>et.,al</i> ,(2016)	50 pasien stroke iskemik	608.22		

4	Vebkatesthwarlu Nandyala, <i>et.,al</i> , (2016)	200 pasien stroke iskemik	523.1	
5	Hafizah Soraya Dalimuthe , <i>et.,al</i> ,(2015)	24 pasien stroke iskemik	549.16 ± 104.84	
6	Tunjungsari Dian, dkk (2015)	53 pasien stroke iskemik	389.80 ± 109.73	
7	Vinod Khandait dan Pratik (2014)	50 pasien stroke iskemik	584 ± 62	
8	Zainal Abdi, dkk (2012)	21 pasien stroke iskemik 21 non stroke iskemik	314.7	385.3
9	Pramudji Hastuti, dkk (2011)	30 pasien stroke iskemik	316.8±91.2	Kadar fibrinogen pada laki-laki
			286.7±69.93	Kadar fibrinogen pada perempuan
10	Tao Yao, <i>et.,al</i> ,(2019)	877 pasien Stroke iskemik		≥ 351
11	Yessi Mayke, dkk (2015)	40 pasien stroke iskemik	825.70 ± 789.95	Kadar D-dimer pada laki-laki
			1099.65 ± 118.71	Kadar D-dimer pada perempuan
12	Wen – Jie Zi dan Jie Shuai (2014)	240 pasien stroke iskemik		740
13	Li Bi, <i>et.,al</i> , (2014)	59 pasien stroke iskemik		≥ 791.30
14	Young-Woo Park, <i>et.,al</i> , (2011)	59 pasien stroke iskemik		215.3
15	Andreas C. Widjaja, dkk (2009)	35 pasien stroke iskemik	806.7	Kadar D-dimer Laki - laki
			983.6	Kadar D-dimer pada perempuan

Pembahasan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Ghada M.Samir, *et.,al* (2020), SK Mandal, *et.,al* (2017), Venkattesthwarlu Nandyala, *et.,al* (2016), P S V Ramana Murthy, *et.,al* (2016), Tunjungsari Dian (2015), Vinod Khandait dan Pratik Barai (2014), Hafizah Soraya Dalimuthe, *et.,al* (2015), Li Bi Liu, *et.,al* (2014) dan Zainal Abdi, dkk (2012), didapatkan hasil bahwa nilai kadar fibrinogen tinggi pada pasien stroke iskemik dan berhubungan erat dengan stroke.

Stroke iskemik disebabkan karena adanya penyumbatan pembuluh darah melalui proses aterosklerosis, dimana pada proses aterosklerosis terjadi pembentukan thrombosis. Dalam proses ini, fibrinogen berperan membantu

gumpalan fibrin menjadi thrombosis (Murthy *et.,al*, 2016).

Kadar fibrinogen yang tinggi berhubungan dengan proses aterosklerosis dan fibrinogen juga dapat mempengaruhi kecepatan aliran darah melalui perannya sebagai faktor pembekuan yang terkait dengan kekentalan plasma dalam darah. Namun, banyak hal yang dapat mempengaruhi kekentalan darah selain fibrinogen seperti hematokrit, agregasi eritrosit, dan trombosit (Tunjungsari Dian, 2015).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Li Bi Liu, *et.,al* (2014), Tao Yao, *et.,al* (2019), Wen-Jie Zi dan Jie Shuai (2014), Young- Woo Park, *et.,al* (2011) dari masing-masing penelitian tersebut didapatkan bahwa nilai kadar D-dimer tinggi pada pasien stroke iskemik. Sesuai teori yang menyatakan bahwa stroke iskemik disebabkan oleh adanya trombus dan emboli pada vascular otak.Trombus tersusun oleh fibrin bersama dengan adanya trombosit, faktor von willerbrand dan faktor jaringan (kolagen). Thrombus dapat terbentuk dibagian tubuh manapun, kemudian bisa terlepas dan menyebar kebagian tubuh yang lainnya yang dapat menyebabkan gumpalan atau pembentukan darah pada pembuluh darah dengan proses fibrinolitik yang berkerja sebagai thrombosis mengaktifkan plasminogen menjadi plasmin yang mendegradasi fibrin dan kemudian memecahkan thrombus (Wijaya, A.K, (2013). Pada proses tersebut, D-dimer merupakan hasil akhir dari pemecahan bekuan fibrin oleh plasmin dalam proses

fibrinolitik dan berguna untuk mengetahui abnormalitas pembekuan darah atau kejadian thrombosis sehingga kadar D-dimer yang tinggi dalam darah menjadi indikasi thrombosis dan emboli serta sebagai prediktor dalam resiko stroke iskemik, walaupun tidak dapat menunjukkan lokasi terjadinya trombus (Abdi Zainal *et.al*, 2012)

Adapun dari 15 artikel ilmiah, satu artikel ilmiah yang menunjukkan bahwa kadar fibrinogen berdasarkan usia pasien stoke iskemik. Penelitian Pramudji Hastuti, dkk (2011) didapatkan hasil rerata kadar fibrinogen pada laki-laki 316.8 ± 91.2 mg/dl dan perempuan 286.7 ± 69.93 mg/dl.

Kemudian, Terdapat dua artikel ilmiah yang menunjukkan kadar D-dimer berdasarkan usia pasien stoke iskemik. Penelitian yang dilakukan oleh Yessi Mayke, dkk (2015) menunjukkan bahwa kelompok umur terbanyak pada kejadian stroke iskemik antara 60-69 tahun (32.5%) dimana hasil rerata kadar D-dimer pada perempuan adalah 1099.65 ± 118.71 mg/dl dan laki-laki adalah 825.70 ± 789.95 mg/dl.

Penelitian yang dilakukan oleh Andreas C.Widjaja, dkk (2009) menunjukkan bahwa kelompok umur terbanyak pada kejadian stroke iskemik antara 51- 60 tahun (42.9%) dimana rerata kadar D-dimer pada laki-laki $806,7$ mg/dl dan perempuan $983,6$ mg/dl. Dari masing-masing penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa nilai kadar Fibrinogen adalah 150-250 mg/dl dan D-dimernya adalah 300 mg/dl pada pasien stroke. Peningkatan kadar fibrinogen dan D-dimer pada pasien dengan usia lanjut disebabkan karena pasien mengalami penurunan elastisitas pembuluh darah. Hilangnya elastisitas pembuluh darah yang ditambah dengan timbunan lemak darah serta adanya proses degeneratif pada usia tua akan menyebabkan gangguan hemoreologi sehingga meningkatkan probabilitas terjadinya pembentukan thrombus yang ditandai dengan peningkatan kadar fibrinogen dan D-dimer (Yessi Mayke, 2015).

Daftar Pustaka

Abdi Z, Rusli Dhanu , Savita H, dan Dairion G (2012) Perbandingan status koagulasi penderita stroke iskemik dengan non stroke . The journal of medical school University of Sumatera Utara

- Adam SS, Key NS, Greenberg CS. D-dimer antigen: current concepts and future prospects. 2000 Available from: <http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/113/13/2878>
- Badan Pusat Statistika, 2017. *Jumlah Penduduk Indonesia Tahun 2017*, Available at: <http://www.bps.go.id/publication/2017/07/26/b598fa587f5112432533a656/statistik-indonesia-2017.html> Accessed Oktober 13, 2020]
- Bustan, M.N., 2007. *Manajemen Pengendalian Penyakit Tidak Menular*, Jakarta: PT Rineka cipta
- Bustan, M.N., 2015. *Manajemen Pengendalian Penyakit Tidak Menular*, Jakarta: PT Rineka cipta
- Durchim A, Astuti D, 2018, *Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM) HEMOSTASIS* Jakarta: 239 halaman
- Dalimunthe, H. S., Aman, A. K., & Anwar, Y. (2018). *FIBRINOGEN DAN TRANSCRANIAL DOPPLER DI STROK ISKEMIK AKUT (Fibrinogen and Transcranial Doppler in Acute Ischemic Stroke)*. *INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY*, 21(3), 280-284.
- Darmawaty, M. A., Ruland Pakasi, H., Bahar, B., & Muis, A. *HUBUNGAN KADAR D-DIMER DENGAN SKOR CANADIAN NEUROLOGICAL SCALE (CNS) PADA PENDERITA STROK ISKEMIK AKUT*.
- Ganong, William F, 2002. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 20*, Jakarta: Buku Kedokteran EGC
- Hoffbrand A.V., Pettit J.E., Moss P.A.H. 2005. *Kapita selekta hematologi Ed.4*, Jakarta; Buku Kedokteran EGC
- Hastuti, P., Sutarni, S., Desvita, W. R., Novianry, V., Andrianto, S., & AP, I. K. G. K. (2011). *Profil Lipid, Kadar Vitamin A, C, E, Malondialdehid, dan Fibrinogen pada Penderita Stroke di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta*. *Damianus Journal of Medicine*, 10(2), 63-69.
- Junaidi, Iskandar. 2011. *Stroke Waspada Ancamannya*, Yogyakarta: ANDI
- Junaidi, Iskandar. 2012. *Stroke Waspada Ancamannya*, Yogyakarta: ANDI
- Kemendes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kementerian Kesehatan RI
- Kemendes RI. 2018. *Riset Kesehatan Dasar 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kementerian Kesehatan RI
- Khandait, V., & Barai, P. (2019). *Study of fibrinogen levels in patients of acute stroke*. *Int J Res Med Sci*, 7(1), 20-24.
- Liu, L. B., Li, M., Zhuo, W. Y., Zhang, Y. S., & Xu, A. D. (2015). *The role of hs-CRP, D-dimer and fibrinogen in differentiating etiological subtypes of ischemic stroke*. *PloS one*, 10(2), e0118301.
- Mayke, Y. 2013. *Kadar D-Dimer Plasma Sebagai Parameter Diagnostik Stroke Iskemik Akut Di Rsup H. Adam Malik Medan*. 12-19.
- Murthy, P. S. V. R., Ashok, A., & Kiran, J. 2016. *Plasma Fibrinogen Levels in Acute Stroke in Tertiary Care Hospital, Warangal*. *International Journal of Scientific Study*, 4(5), 50-54.
- PERDOSSI. 2011. *Guideline Stroke Tahun 2011*. Pekanbaru. Bagian Penyakit Syaraf RSUD Arifin Achmad Pekanbaru
- Park, Y. W., Koh, E. J., & Choi, H. Y. (2011). *Correlation between serum D-dimer level and volume in acute ischemic stroke*. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 50(2), 89.
- Ramadhan, A.J. (2010). *mencermati berbagai gangguan darah pembuluh darah* (Pangumbaraan K.S (ed.); Yogyakarta; DIVA PRES