

HUBUNGAN ANTARA VOLUME PERDARAHAN DAN JUMLAH LEUKOSIT DENGAN *FUNCTIONAL OUTCOME* PASIEN PERDARAHAN INTRASEREBRAL (PIS) DI RSPAL DR. RAMELAN SURABAYA

Evane Jovanie Zeeva¹, Retno Budiarti², Ni Komang S. D. U.³

¹Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Kota Surabaya Provinsi Jawa Timur Indonesia

²Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Kota Surabaya Provinsi Jawa Timur Indonesia

³Departemen Saraf, Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Kota Surabaya Provinsi Jawa Timur Indonesia

Korespondensi: evanezeeva20190410076@gmail.com

Naskah Masuk 24 Januari 2023 Revisi 26 Januari 2023 Layak Terbit 31 Januari 2023

Abstrak

Latar Belakang: Perdarahan Intraserebral (PIS) adalah kumpulan darah dalam parenkim otak atau sistem ventrikel dan bukan karena trauma. Ruptur pembuluh darah kecil dan *microaneurysm* pada perforasi pembuluh darah merupakan penyebab PIS. Volume perdarahan dan jumlah leukosit merupakan determinan penting untuk *functional outcome*. Pasien sembuh seringkali memiliki defisit neurologis persisten yang mengganggu aktivitas dan fungsi kesehariannya. Prediktor klinis untuk defisit neurologis dinilai dengan *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS).

Tujuan: Penelitian bertujuan mengetahui hubungan antara volume perdarahan dan jumlah leukosit dengan *functional outcome* PIS di RSPAL dr. Ramelan Surabaya.

Metode: Penelitian berupa analitik observasional dengan desain *cross-sectional*. Menggunakan metode retrospektif dengan data kuantitatif berupa data sekunder rekam medis pasien rawat inap. Penelitian dilakukan di RSPAL dr. Ramelan Surabaya pada Juni 2021 sampai Juni 2022. Data berasal dari CT *scan* kepala untuk mengetahui volume pendarahan, hasil laboratorium pemeriksaan darah lengkap untuk mengetahui jumlah leukosit, dan tabel NIHSS untuk mengetahui *functional outcome* pasien.

Hasil: Penelitian dilakukan pada 50 pasien PIS yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil uji korelasi antara volume perdarahan dan *functional outcome* pasien menunjukkan ada hubungan yang signifikan dengan nilai signifikansi ($p = 0,02 < \alpha (0,05)$). Hasil uji korelasi antara jumlah leukosit dan *functional outcome* pasien menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan dengan nilai signifikansi ($p = 0,798 > \alpha (0,05)$).

Kesimpulan: Dapat disimpulkan bahwa ada hubungan signifikan antara volume perdarahan dengan *functional outcome* pasien PIS di RSPAL dr. Ramelan Surabaya. Tidak ada hubungan signifikan antara jumlah leukosit dengan *functional outcome* pasien PIS di RSPAL dr. Ramelan Surabaya.

Kata kunci: volume perdarahan, jumlah leukosit, Perdarahan Intraserebral (PIS), *functional outcome*, nilai NIHSS.

Abstract

Background: Intracerebral hemorrhage (ICH) is a focal bleed in the brain parenchyma or ventricular system and not due to trauma. Small vessel rupture and microaneurysm in vessel perforation can cause ICH. Bleeding volumes and leukocyte counts are critical determinants of functional outcomes. Patients who recover frequently have persistent neurological deficits that interfere with daily activities and functions. The clinical predictor of neurologic deficits is assessed using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS).

Goal: This study aims to determine the relationship between bleeding volume and leukocyte count with the functional outcome of ICH at RSAL dr. Ramelan Surabaya.

Methods: Observational analytic study with a cross-sectional design. Retrospective method with quantitative secondary data from medical records of inpatients. Located at RSAL dr. Ramelan Surabaya from June 2021 to June 2022. The data came from a head CT scan to determine the bleeding volume, laboratory complete blood count results to see the leukocyte count, and the NIHSS table to determine the functional outcome.

Results: This study on 50 ICH patients who fulfilled the inclusion and exclusion criteria. The correlation test between bleeding volume and the functional outcome showed that there was a significant relationship with value $(p) = 0.02 < \alpha (0.05)$. The correlation test between leukocyte count and the functional outcome showed no significance relationship with value $(p) = 0.798 > \alpha (0.05)$.

Summary: To sum up there is a significant relationship between the bleeding volume and the functional outcome of ICH patients at RSAL dr. Ramelan Surabaya. There is no significant relationship between the leukocyte count and the functional outcome of ICH patients at RSAL dr. Ramelan Surabaya.

Keyword: bleeding volume, leukocyte count, Intracerebral Hemorrhage (ICH), functional outcome, NIHSS score.

PENDAHULUAN

Perdarahan Intracerebral (PIS) adalah kumpulan darah dalam parenkim otak atau sistem ventrikel dan bukan karena trauma (1). Kejadian PIS adalah perdarahan spontan ke dalam parenkim otak atau ventrikel berasal dari ruptur arteri, vena, atau struktur vaskular lain (2).

Angka absolut kejadian stroke hemoragik yang dilaporkan pada tahun 2010 oleh studi Global Burden of Disease (GBD) meningkat sebesar 47% di seluruh dunia selama dua dekade terakhir (3). Persentase PIS dari seluruh kejadian stroke adalah 10% sampai 17%. Perdarahan ke dalam otak sering terjadi mendadak dan mematikan (Brainin dan Heiss, 2019). Fenomena PIS paling banyak 80% dengan mortalitas 63% di

negara berpenghasilan rendah dan menengah seperti Afrika Sub-Sahara, Asia Tengah, dan Asia Tenggara (5).

Kejadian PIS karena perdarahan disebabkan oleh ruptur pembuluh darah kecil dan *microaneurysm* pada perforasi pembuluh darah (6). Hipertensi yang bertahan lama menyebabkan ruptur pembuluh darah yang mengalami degenerasi (5). Kondisi PIS terkait hipertensi adalah hasil dari pecahnya arteri *lipohyalinosis* diikuti oleh ruptur arteri sekunder di perifer hematoma yang membesar. Pada PIS terkait *Cerebral Amyloid Angiopathy* (CAA) terjadi deposisi protein *amyloid* ke dalam dinding pembuluh darah serebral dengan perubahan degeneratif (4).

Mekanisme awal luka PIS

adalah kompresi parenkim otak karena efek massa hematoma sehingga terjadi gangguan fisik pada struktur parenkim. Hal ini menyebabkan luka neuron di area perihematoma sehingga terbentuk edema dan terjadi inflamasi. Mekanisme sekunder luka otak berhubungan dengan kaskade pembekuan darah oleh trombin setelah kerusakan pada endotel dan pemecahan hemoglobin. Trombin menyebabkan sel inflamasi untuk infiltrasi ke dalam otak (5).

Volume perdarahan adalah determinan penting untuk menentukan *outcome* pasien (2). Studi yang dilakukan oleh Mahdy *et al.* menuliskan bahwa volume PIS saat awal kejadian memiliki korelasi positif dengan nilai NIHSS (7). Penelitian oleh Rosaline *et al.* melaporkan tidak ada hubungan signifikan secara statistik antara volume perdarahan dan nilai NIHSS (8).

Beberapa studi menyebutkan bahwa jumlah leukosit yang lebih tinggi terjadi pada kejadian PIS yang tingkatnya lebih parah. Jumlah leukosit berhubungan dengan risiko deteriorasi neurologis awal yang lebih tinggi, peningkatan mortalitas jangka lama, dan *outcome* pasien yang buruk. Leukosit berinteraksi dengan platelet, endotel, dan faktor koagulasi. Hal ini berperan penting dalam memfasilitasi hemostasis pada kondisi fisiologis dan patologis (9). Leukositosis pada awal kejadian PIS juga berhubungan secara positif dengan nilai NIHSS (7). Jurnal yang

ditulis oleh Wicaksana, Adrianto, dan Rehatta menyatakan bahwa berdasarkan data yang dianalisis tidak ada hubungan antara jumlah leukosit dengan tingkat keparahan klinis berdasarkan nilai NIHSS (10).

Pasien yang sembuh dari PIS seringkali memiliki defisit neurologis persisten yang secara signifikan mengganggu aktivitas dan fungsi kesehariannya. Sebagian besar penelitian menemukan prediktor klinis dasar untuk mortalitas jangka pendek dan panjang adalah usia tua dan peningkatan defisit neurologis dinilai dengan *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) (11). Keparahan stroke dinilai dengan NIHSS secara independen berhubungan dengan mortalitas dan *functional outcome* setelah setahun. Volume perdarahan yang besar, jumlah leukosit meningkat, dan NIHSS tinggi saat penerimaan berhubungan dengan mortalitas stroke yang lebih tinggi dan *functional outcome* yang lebih buruk. Keparahan stroke yang diukur menggunakan NIHSS berhubungan dengan *functional outcome* dan mortalitas (12). Skala NIHSS terbukti dapat diandalkan dan dilakukan (2).

Peneliti berdasarkan uraian diatas ingin mengetahui lebih jelas mengenai hubungan antara volume perdarahan dan jumlah leukosit dengan *functional outcome* pada pasien perdarahan intraserebral di RSPAL dr. Ramelan Surabaya.

METODE

Metode penelitian berupa retrospektif dengan data kuantitatif. Penelitian retrospektif dilakukan dengan cara mengevaluasi suatu peristiwa yang telah terjadi sebelumnya. Penelitian kuantitatif bertujuan menjawab pertanyaan penelitian dengan mengikuti kaidah keilmuan. Data diperoleh dari hasil penelitian berupa angka yang melalui metode statistika akan dianalisis (13).

Desain penelitian analitik observasional ini adalah *cross-sectional*. Tujuan penelitian analitik adalah untuk mengetahui mengapa dan bagaimana suatu fenomena dapat terjadi melalui analisis statistika seperti hubungan antara sebab dan akibat (13). Studi *cross-sectional* menguji data penyakit dan eksposur pada waktu tertentu (14). Penelitian medis studi *cross-sectional* adalah jenis desain studi observasional yang melihat data populasi pada waktu tertentu. Peneliti mengukur hasil dan eksposur subjek penelitian pada waktu yang sama (15).

Alat dan bahan dalam penelitian ini berupa data rekam medis pasien RSPAL dr. Ramelan Surabaya sebagai sumber data sekunder untuk melihat hasil penilaian NIHSS untuk mengetahui *functional outcome* pasien PIS, hasil pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui jumlah total leukosit, dan hasil pemeriksaan radiologi untuk mengetahui volume perdarahan saat penerimaan pasien. Penelitian dilakukan di RSPAL dr.

Ramelan Surabaya pada periode April 2022 sampai Desember 2022.

Peneliti menyusun proposal dan mengajukan permohonan ke Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah untuk melakukan penelitian di RSPAL dr. Ramelan Surabaya. Kemudian mengajukan permohonan untuk melakukan penelitian dari Universitas ke RSPAL dr. Ramelan Surabaya. Setelah itu mengajukan kaji etik dari proposal penelitian ke Bangdiklat RSPAL dr. Ramelan Surabaya. Setelah mendapatkan izin dapat dilakukan pengambilan data dari rekam medis RSPAL dr. Ramelan Surabaya yang dibutuhkan untuk penelitian.

Data yang telah diperoleh dianalisis menggunakan aplikasi pengolahan data *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) dengan beberapa langkah, yaitu:

1. Menyunting data adalah proses pemeriksaan data yang telah terkumpul sehingga memenuhi syarat dan sesuai kebutuhan.
2. Mengkode data adalah proses mengubah data berbentuk huruf menjadi data berbentuk angka.
3. Memproses data adalah proses memasukkan data berkode ke dalam komputer dengan menggunakan aplikasi pengolahan data seperti SPSS.
4. Membersihkan data adalah proses pemeriksaan kembali kebenaran data yang telah dimasukkan

Hasil dari proses manajemen data dapat disajikan sesuai dengan tujuan penelitian (Masturoh dan Temesvari, 2018).

Analisis data univariat memiliki tujuan mendeskripsikan atau menjelaskan karakteristik masing-masing variabel yang diteliti. Analisis bivariat memiliki tujuan mengetahui hubungan dua variabel yang diteliti biasanya menggunakan uji statistik (16). Analisis univariat untuk deskripsi variabel penelitian dan analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan terikat dengan skala data ordinal sehingga memilih uji korelasi *Spearman*.

Sampel harus sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan oleh peneliti.

a. Kriteria inklusi:

1. Rekam medis pasien dewasa penderita PIS di RSPAL dr. Ramelan Surabaya pada periode Juni 2021 sampai Juni 2022.
2. Data rekam medis lengkap (tercantum identitas, usia, jenis kelamin, dan diagnosis).
3. Tersedia hasil pemeriksaan darah yaitu pemeriksaan laboratorium hitung jumlah leukosit total dan pemeriksaan radiologi gambaran CT saat penerimaan pasien.

b. Kriteria eksklusi:

1. Pasien menderita PIS yang disebabkan oleh trauma atau abnormalitas lain seperti penyakit trombolisis, iskemia akut, tumor dan keganasan lainnya.
2. Ada kelainan yang menyebabkan perubahan jumlah leukosit seperti infeksi bakteri dan virus.

Rekam medis tidak lengkap, tidak tersedia data jumlah leukosit total, dan tidak ada volume perdarahan

pada gambaran CT saat penerimaan pasien.

HASIL

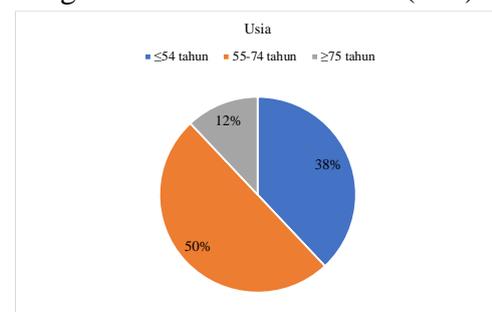
Hasil analisis deskriptif menggambarkan karakteristik pada bidang kesehatan yaitu rekam medis pasien Perdarahan Intracerebral (PIS) dalam suatu populasi di RSPAL dr. Ramelan Surabaya. Karakteristik berupa jenis kelamin, usia, volume perdarahan, jumlah leukosit, dan *functional outcome*.

Distribusi jenis kelamin dari pasien Perdarahan Intracerebral (PIS) digambarkan dalam tabel 1. Jenis kelamin pria lebih mendominasi sebesar 52% (n=26) dibandingkan wanita 48% (n=24).

Tabel 1. Hasil analisis frekuensi dan persentase jenis kelamin pasien PIS di RSPAL dr. Ramelan Surabaya periode Juni 2021 sampai Juni 2022 (n=50)

Jenis kelamin	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Pria	26	52
Wanita	24	48
Total	50	100

Distribusi usia dari pasien Perdarahan Intracerebral (PIS) dilihat melalui gambar 1. Sebagian besar pasien dalam rentang 55 sampai 74 tahun sebesar 50% (n=25), kurang dari sama dengan 54 tahun sebesar 38% (n=19), dan lebih dari sama dengan 75 tahun sebesar 12% (n=6).



Gambar 1. Hasil analisis distribusi usia berupa diagram lingkaran

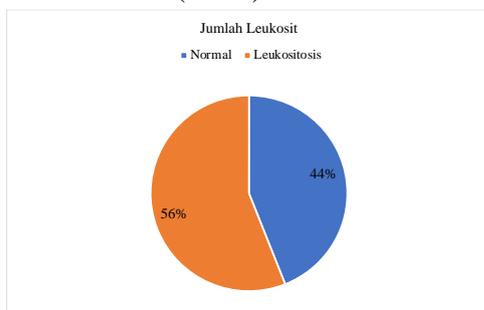
pasien PIS di RSPAL dr. Ramelan Surabaya periode Juni 2021 sampai Juni 2022 (n=50)

Distribusi volume perdarahan pasien Perdarahan Intracerebral (PIS) digambarkan dalam tabel 2. Pasien sebagian besar mengalami perdarahan ringan sebesar 74% (n=37). Kejadian yang menduduki peringkat kejadian tersering kedua setelah perdarahan ringan adalah perdarahan sedang sebesar 16% (n=8). Paling sedikit jumlah kejadian yang terjadi pada pasien adalah perdarahan luas sebesar 10% (n=5).

Tabel 2. Hasil analisis frekuensi dan persentase volume perdarahan pasien PIS di RSPAL dr. Ramelan Surabaya periode Juni 2021 sampai Juni 2022 (n=50)

Volume perdarahan	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Ringan	37	74
Sedang	8	16
Luas	5	10
Total	50	100

Distribusi jumlah leukosit pasien Perdarahan Intracerebral (PIS) bisa dilihat melalui gambar 2. Tidak ada kejadian leukopenia. Kejadian yang mendominasi adalah leukositosis sebesar 56% (n=28). Kemudian jumlah leukosit normal sebesar 44% (n=22).



Gambar 2. Hasil analisis jumlah leukosit berupa diagram lingkaran pasien PIS di RSPAL dr. Ramelan Surabaya periode Juni 2021 sampai

Juni 2022 (n=50)

Distribusi *functional outcome* berdasarkan defisit neurologis yang dinilai menggunakan skor NIHSS pada 50 sampel pasien Perdarahan Intracerebral (PIS) digambarkan dalam tabel 3. Sebagian besar pasien memiliki *functional outcome* dengan defisit neurologis berdasarkan nilai NIHSS sedang sebesar 62% (n=31), diikuti defisit neurologis ringan sebesar 20% (n=10), dan defisit neurologis berat sebesar 18% (n=9).

Tabel 3. Hasil analisis frekuensi dan persentase *functional outcome* sesuai defisit neurologis berdasarkan skor NIHSS pasien PIS di RSPAL dr. Ramelan Surabaya periode Juni 2021 sampai Juni 2022 (n=50)

<i>Functional outcome</i>	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Ringan	10	20
Sedang	31	62
Berat	9	18
Total	50	100

Pada penelitian ini analisis inferensial menganalisis korelasi atau hubungan antar variabel. Variabel terikat pada penelitian ini adalah *functional outcome* dengan variabel bebas volume perdarahan dan jumlah leukosit. Populasi yang berlaku adalah pasien RSPAL dr. Ramelan Surabaya.

Tabel 4 dan tabel 5 menggambarkan hasil uji hubungan yaitu uji tabulasi silang dan uji korelasi *Spearman* antar variabel. Variabel yang diujikan dibedakan menjadi bebas berupa volume perdarahan dan variabel terikat yaitu *functional outcome*. Berdasarkan hasil tabulasi silang dapat diketahui bahwa dari 37 pasien dengan volume perdarahan ringan sebagian besar memiliki *functional outcome* dengan defisit neurologis sedang sebesar 67,6% (n=25). Selebihnya

mengalami defisit neurologis ringan sebesar 24.3% (n=9) dan berat sebesar 8,1% (n=3).

Diperoleh gambaran bahwa kejadian volume perdarahan sedang pada 8 pasien dan sebagian besar mengalami *functional outcome* dengan defisit neurologis sedang sebesar 62,5% (n=5). Lainnya mengalami defisit neurologis berat sebesar 25% (n=2) dan ringan sebesar 12,5% (n=1). Diperoleh kasus volume perdarahan luas sebanyak 5 pasien dan mayoritas memiliki *functional outcome* dengan defisit neurologis berat sebesar 80,0% (n=4). Sisanya mengalami defisit neurologis sedang sebesar 20,0% (n=1).

Hasil uji korelasi *Spearman* antara volume perdarahan dan *functional outcome* memiliki nilai signifikansi P (0,02) lebih kecil dari alfa (0,05) berarti hipotesis null ditolak. Hipotesis null berisi tidak ada hubungan signifikan antara volume perdarahan dengan *functional outcome* pasien Perdarahan Intracerebral (PIS) di RSPAL dr. Ramelan Surabaya. Dapat disimpulkan ada hubungan yang signifikan antara volume perdarahan dengan *functional outcome* pasien PIS berdasarkan defisit neurologis dinilai menggunakan skor NIHSS.

Pada uji korelasi *spearman* juga dicantumkan koefisien korelasi sebesar 42,2% (0.422) dengan arti kekuatan hubungan antara kedua variabel sedang. Sedangkan 57,6% (0.576) ada variabel lain yang dapat mempengaruhi *functional outcome* dan tidak diteliti. Tanda dua bintang (**) memiliki arti bahwa korelasi signifikan pada angka signifikansi tingkat 0,01. Koefisiensi korelasi bernilai positif artinya korelasi antar variabel berbanding lurus. Dapat diinterpretasikan bahwa semakin

luas volume perdarahan semakin berat tingkat defisit neurologis *functional outcome*, demikian juga semakin ringan volume perdarahan maka semakin ringan defisit neurologis *functional outcome*.

Tabel 4. Hasil tabulasi silang antara volume perdarahan dengan *functional outcome* pasien PIS di RSPAL dr. Ramelan Surabaya periode Juni 2021 sampai Juni 2022 (n=50)

		Functional outcome			Total	
		Ringan	Sedang	Berat		
Volume perdarahan	Ringan	Count	9	25	3	37
		% within Volume perdarahan	24.30%	67.60%	8.10%	100.00%
		% within Functional outcome	90.00%	80.60%	33.30%	74.00%
	Sedang	Count	1	5	2	8
		% within Volume perdarahan	12.50%	62.50%	25.00%	100.00%
		% within Functional outcome	10.00%	16.10%	22.20%	16.00%
	Luas	Count	0	1	4	5
		% within Volume perdarahan	0.00%	20.00%	80.00%	100.00%
		% within Functional outcome	0.00%	3.20%	44.40%	10.00%
Total	Count	10	31	9	50	
	% within Volume perdarahan	20.00%	62.00%	18.00%	100.00%	
	% within Functional outcome	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	

Tabel 0. Hasil uji korelasi *Spearman* volume perdarahan dengan *functional outcome* pasien PIS di RSPAL dr. Ramelan Surabaya periode Juni 2021 sampai Juni 2022 (n=50)

		Volume perdarahan	Functional outcome
<i>Spearman's rho</i>	Volume perdarahan	Correlation Coefficient	.422**
		Sig. (2-tailed)	0.002
		N	50
	Functional outcome	Correlation Coefficient	1
		Sig. (2-tailed)	.
		N	50

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Tabel 5.6 dan tabel 5.7 menggambarkan hasil uji hubungan yaitu uji tabulasi silang dan uji korelasi *Spearman* antar variabel. Variabel yang diujikan dibedakan menjadi bebas berupa jumlah leukosit dan variabel terikat yaitu *functional outcome*. Berdasarkan

hasil tabulasi silang diketahui pasien tidak mengalami leukopenia. Sebagian besar penderita PIS mengalami leukositosis yaitu 28 pasien dan paling banyak memiliki *functional outcome* dengan defisit neurologis sedang sebesar 64,3% (n=18). Selebihnya mengalami defisit neurologis ringan dan berat sebesar 17,9% (n=5). Didapatkan 22 pasien memiliki jumlah leukosit normal dan paling banyak memiliki *functional outcome* dengan defisit neurologis sedang sebesar 59,1% (n=13). Selain itu mengalami defisit neurologis ringan 22,7% (n=5) dan berat 18,2% (n=4).

Hasil uji korelasi *Spearman* antara jumlah leukosit dan *functional outcome* memiliki nilai signifikansi P (0,798) lebih besar dari alfa (0,05) berarti hipotesis null diterima. Hipotesis null berisi tidak ada hubungan signifikan antara jumlah leukosit dengan *functional outcome* pasien Perdarahan Intracerebral (PIS) di RSPAL dr. Ramelan Surabaya. Dapat disimpulkan bahwa tidak ada ada hubungan yang signifikan antara jumlah dengan *functional outcome* pasien PIS berdasarkan defisit

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengolahan data secara analisis deskriptif diperoleh gambaran karakteristik sampel. Karakteristik sampel yang dijelaskan dalam penelitian ini adalah jenis kelamin, usia, volume perdarahan, jumlah leukosit, dan *functional outcome* pasien Perdarahan Intracerebral (PIS). Populasi yang didapatkan adalah 134 pasien dan setelah dipilih menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan jumlah sampel 50 pasien.

Eksklusi 52 pasien disebabkan oleh penyakit atau abnormalitas yang

neurologis dinilai menggunakan skor NIHSS.

Tabel 5. Hasil tabulasi silang antara jumlah leukosit dengan *functional outcome* pasien PIS di RSPAL dr. Ramelan Surabaya periode Juni 2021 sampai Juni 2022 (n=50)

		<i>Functional outcome</i>			Total	
		Ringan	Sedang	Berat		
Jumlah leukosit	Normal	Count	5	13	4	22
		% within Jumlah leukosit	22,70%	59,10%	18,20%	100,00%
		% within <i>Functional outcome</i>	50,00%	41,90%	44,40%	44,00%
	Leukositosis	Count	5	18	5	28
		% within Jumlah leukosit	17,90%	64,30%	17,90%	100,00%
		% within <i>Functional outcome</i>	50,00%	58,10%	55,60%	56,00%
Total	Count	10	31	9	50	
	% within Jumlah leukosit	20,00%	62,00%	18,00%	100,00%	
	% within <i>Functional outcome</i>	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	

Tabel 6. Hasil uji korelasi *Spearman* jumlah leukosit dengan *functional outcome* pasien PIS di RSPAL dr. Ramelan Surabaya periode Juni 2021 sampai Juni 2022 (n=50)

		Jumlah leukosit	<i>Functional outcome</i>	
<i>Spearman's rho</i>	Jumlah leukosit	<i>Correlation Coefficient</i>	1	0.037
		<i>Sig. (2-tailed)</i>	.	0.798
		N	50	50
	<i>Functional outcome</i>	<i>Correlation Coefficient</i>	0.037	1
		<i>Sig. (2-tailed)</i>	0.798	.
		N	50	50

dapat menyebabkan jumlah leukosit meningkat seperti infeksi virus atau bakteri dan 14 pasien di eksklusi karena PIS disebabkan oleh trauma. Sejumlah 1 pasien eksklusi karena berusia dibawah 17 tahun, 6 pasien memiliki diagnosis bukan PIS dan 2 pasien terkena keganasan.

Studi yang dilakukan oleh An, Kim dan Yoon pada tahun 2017 menyatakan bahwa insiden PIS meningkat dengan bertambahnya usia. Tingkat kejadian tahunan lebih tinggi pada pria dibanding wanita pada segala usia (5). Berdasarkan studi tersebut peneliti membedakan karakteristik

penelitian yaitu jenis kelamin menjadi pria dan wanita. Distribusi usia dikategorikan dewasa sampai 54 tahun, 55 sampai 74 tahun, dan lebih dari 75 tahun.

Volume perdarahan dikategorikan berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Salihović, Smajlović, dan Ibrahimagić pada tahun 2013. Perdarahan ringan kurang dari sama dengan 30cm^3 , perdarahan sedang 30cm^3 sampai 60cm^3 , dan perdarahan luas lebih dari sama dengan 60cm^3 (17). Jumlah leukosit dibedakan berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Chmielewski dan Strzelec pada tahun 2018, Pada dewasa sehat darah mengandung antara 4.000 sampai 11.000 sel/ μL (18). Berdasarkan angka tersebut peneliti membedakan jumlah leukosit menjadi normal berkisar antara 4.000 sampai 11.000. Kurang dari jumlah tersebut maka terjadi keadaan leukopenia dan jika lebih terjadi keadaan leukositosis.

Functional outcome dari pasien berdasarkan defisit neurologis yang dinilai dengan skor NIHSS. Pasien yang sembuh seringkali memiliki defisit neurologis persisten yang mengganggu aktivitas dan fungsi kesehariannya. Sebagian besar penelitian menemukan prediktor klinis dasar untuk mortalitas jangka pendek dan panjang adalah usia tua dan peningkatan defisit neurologis dinilai dengan *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) (11). Interpretasi NIHSS dibagi menjadi kurang dari 4 ringan, 4 sampai 15 sedang, dan lebih dari 15 berat (19).

Karakteristik berdasarkan jenis kelamin diperoleh bahwa pria lebih banyak yaitu 52% dibandingkan wanita sebanyak 48%. Total sampel 50 pasien dengan jenis kelamin pria sebanyak 26 dan wanita 24. Perbandingan jumlah kedua jenis kelamin tidak berbeda jauh yaitu pria

dibandingkan wanita hampir 1:1. Hasil ini sebanding dengan hasil penelitian yang dilakukan di RSPAL dr. Ramelan Surabaya. Data yang didapatkan adalah 26 pasien PIS dengan jenis kelamin pria 14 orang dan wanita 12 orang (20).

Hal ini sesuai dengan penelitian berbasis rumah sakit di Brazil. Data diambil secara prospektif dari 19 rumah sakit di Fortaleza. Setelah diolah didapatkan sejumlah 364 pasien diagnosis PIS dalam periode 2009 sampai 2010. Diperoleh hasil bahwa 47,5% adalah wanita dan sisanya adalah pria 52,5% (21). Penelitian di O'ahu dalam periode 2006 sampai 2013 juga mendukung. Diperoleh data 511 pasien PIS spontan dengan etnis asia. Dari sampel tersebut sebanyak 282 orang memiliki jenis kelamin pria dan 229 orang termasuk wanita (22).

Hasil ini juga benar berdasarkan studi multivariat dengan metode logistik regresi yang dilakukan di Singapura. Didapatkan data sejumlah 1196 pasien yang diagnosis PIS didapatkan sebanyak 58% yaitu 688 pasien berjenis kelamin pria (23). Hasil ini juga sesuai dengan hasil studi kohort di India Selatan dari tahun 2015 sampai 2017 dengan sampel 80 orang. Sebagian besar pasien memiliki jenis kelamin pria sebanyak 72,5% dan sisanya memiliki jenis kelamin wanita sebanyak 27,5% (24).

Kesan ini namun bertentangan dengan hasil penelitian observasional yang dilakukan di RS Dr Kariadi Semarang. Didapatkan sampel sejumlah 29 pasien. Kemudian diolah dan diperoleh bahwa pasien lebih banyak berjenis kelamin wanita sebanyak 17 pasien dibandingkan dengan jenis kelamin pria sebanyak 12 pasien (25).

Karakteristik sampel berdasarkan usia diperoleh pasien dengan usia dalam rentang 55 sampai 74 tahun sebesar 50%. Selanjutnya usia dewasa kurang dari 54 tahun sebesar 38%, dan paling

sedikit berusia lebih dari 75 tahun sebesar 12%. Berdasarkan hasil penelitian di RSUD Dr. Soetomo pada periode 2013 sampai 2016 hasil ini sesuai namun dalam distribusi rentang usia yang agak berbeda. Didapatkan data 20 pasien sebagian besar berusia 41 sampai 60 tahun sebanyak 13 orang dengan persentase 65%. Selanjutnya usia lebih dari 61 tahun sebanyak 6 orang dengan persentase 30%, dan paling sedikit usia 18 sampai 40 tahun 1 orang dengan persentase 5% (26).

Gambaran yang didapat peneliti kurang sesuai dengan studi kohort retrospektif di Belanda pada tahun 2010. Studi ini melaporkan angka kejadian PIS per 100.000 paling banyak 176,3 berusia 75 sampai 94 tahun diikuti dengan 37,2 berusia 55 sampai 74 tahun dan 5,9 berusia 35 sampai 54 tahun (5). Hal ini mungkin terjadi karena kurangnya jumlah sampel dan metode penelitian yang dilakukan peneliti sehingga terjadi bias sampel.

Karakteristik sampel berdasarkan volume perdarahan didapatkan bahwa pasien sebagian besar mengalami perdarahan ringan sebesar 74%. Diikuti dengan perdarahan sedang sebesar 16% dan kejadian paling sedikit yaitu perdarahan luas sebesar 10%. Hasil ini didukung dengan hasil studi klinis yang dilakukan di Tuzla dengan sampel sebanyak 75 pasien dalam periode tahun 2007 sampai 2008. Sebagian besar data pasien yang didapatkan mengalami perdarahan tergolong dalam kategori ringan sebanyak 86%. Hasil terbanyak kedua adalah perdarahan tingkat sedang sebanyak 8,3% dan kejadian paling sedikit tergolong dalam perdarahan luas sebanyak 5,6% (17).

Hasil ini kurang sesuai jika dibandingkan dengan hasil penelitian yang dilakukan di RSPAL

dr. Ramelan Surabaya. Didapatkan sampel sejumlah 26 pasien PIS dan sebanyak 53,85% pasien mengalami perdarahan berat sedangkan sisanya sebanyak 46,15% pasien mengalami perdarahan ringan (20). Hasil ini berbeda dapat dikarenakan perbedaan kriteria kategori volume perdarahan. Peneliti menggunakan penggolongan perdarahan ringan, sedang, dan luas sedangkan penelitian sebelumnya menggunakan kriteria volume kurang dari 30mL dan lebih dari 30mL.

Hal ini juga kurang sesuai berdasarkan hasil studi kohort di India Selatan dari tahun 2015 sampai 2017 sebagian besar pasien mengalami perdarahan sedang sebanyak 48,75%. Diikuti dengan perdarahan ringan sebanyak 23,75% dan paling sedikit perdarahan luas 27,5% (24). Hasil penelitian kurang sesuai dapat dikarenakan perbedaan jumlah sampel yang didapatkan sehingga lingkup kasus yang didapatkan kurang luas variasinya.

Karakteristik sampel berdasarkan jumlah leukosit diperoleh sebagian besar pasien mengalami leukositosis sebanyak 56%. Pasien tidak mengalami kelainan pada jumlah leukosit tergolong normal sebanyak 44% dan tidak terjadi leukopenia.

Hal ini didukung dengan hasil penelitian yang dilakukan di India pada periode tahun 2018 sampai 2019. Diperoleh data sebanyak 100 sampel dengan sebagian besar pasien mengalami leukositosis sebanyak 63%. Kemudian diikuti dengan jumlah leukosit normal sebanyak 36% dan hampir tidak terjadi leukopenia sebanyak 1% (27). Hal ini juga benar menurut hasil penelitian yang dilakukan di Amerika pada tahun 2010. Analisis yang dilakukan pada 89 sampel diperoleh sebagian besar sebanyak 64% terjadi leukositosis, sedangkan sisanya tidak termasuk dalam golongan

leukositosis (28).

Kesan ini namun bertentangan dengan hasil studi retrospektif di Ohio pada periode tahun 2011 sampai 2013. Berdasarkan 128 data pasien yang didapatkan sebanyak 41,4% pasien yang mengalami leukositosis sedangkan sebagian besar berada dalam kategori lainnya yaitu normal dan leukopenia (29). Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh metode penelitian retrospektif sehingga dapat terjadi bias seleksi. Didapatkan juga perbedaan jumlah sampel lebih dari separuh. Jumlah sampel yang lebih sedikit menyebabkan kurangnya generalisasi hasil yang mewakili keseluruhan populasi yang ada.

Karakteristik sampel berdasarkan *functional outcome* berdasarkan nilai NIHSS. Interpretasi nilai NIHSS mengkategorikan hasil berdasarkan tingkat defisit neurologis yang dialami pasien. Didapatkan bahwa sebagian besar pasien mengalami defisit neurologis sedang sebanyak 62%. Diikuti dengan defisit neurologis ringan sebesar 20% dan defisit neurologis berat sebesar 18%.

Hasil ini didukung oleh studi yang dilakukan di Mesir pada 120 pasien. Dominasi nilai NIHSS terdapat pada defisit neurologis sedang sebanyak 43,3%. Kejadian defisit neurologis berat terjadi sebanyak 30% dan cukup parah sebanyak 23,3%. Paling sedikit adalah defisit neurologis ringan sebanyak 3,3% (7). Ada sedikit perbedaan dalam kriteria eksklusi sampel yang dipilih yaitu evakuasi hematoma intrakranial baru, penyakit hati atau ginjal kronis, riwayat baru terjadi stroke iskemik, dan *Subarachnoid Hemorrhage* (SAH). Kemudian ada perbedaan pada kategori interpretasi nilai NIHSS namun tetap diperoleh hasil data pasien dominan termasuk dalam golongan defisit neurologis sedang.

Hasil penelitian ini kurang sesuai dengan studi kohort yang dilakukan di Hongkong. Didapatkan 359 pasien yang didominasi dengan nilai NIHSS 0 sampai 5 sebanyak 122 orang. Selanjutnya 120 orang memiliki nilai NIHSS lebih dari 20 dan nilai antara 11 sampai 20 sebanyak 61 orang. Paling sedikit adalah rentang nilai 6 sampai 10 dengan 56 orang (30). Hal ini mungkin terjadi karena perbedaan penggolongan nilai NIHSS. Selain itu ada juga perbedaan dalam jumlah sampel dimana penelitian tersebut lebih besar skalanya dibandingkan penelitian ini.

Kesan ini juga bertentangan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rosaline *et al.* Diperoleh jumlah sampel sebanyak 40 pasien dengan nilai NIHSS paling banyak pada kategori berat yaitu 17 orang. Kemudian sebanyak 9 orang dalam kategori sedang dan 8 orang pada kategori ringan. Paling sedikit termasuk kategori dalam sebanyak 6 orang (8). Perbedaan dapat terjadi karena perbedaan kategori interpretasi nilai NIHSS.

Berdasarkan hasil pengolahan data secara analisis inferensial diperoleh kesimpulan hubungan antara variabel terikat dengan bebas. Penelitian ini menggunakan volume perdarahan dan jumlah leukosit sebagai variabel bebas. Keduanya akan disimpulkan status korelasinya dengan variabel terikat yaitu *functional outcome* yang dinilai berdasarkan defisit neurologis skor NIHSS.

Volume perdarahan merupakan determinan penting untuk menentukan outcome pasien (Denny *et al.*, 2020). Volume perdarahan PIS diukur menggunakan gambaran CT otak awal menggunakan rumus $A \times B \times C \times 0.5$. Huruf A dan B pada rumus mengindikasikan diameter tegak lurus terbesar melalui area hiperdens pada gambaran CT, sedangkan huruf C mengindikasikan ketebalan hematom

yang sama dengan jumlah irisan yang mengandung perdarahan (Mahdy *et al.*, 2019).

Angka leukosit akan bertambah secara signifikan saat terkena infeksi atau penyakit lain sebagai penyedia informasi status kesehatan dari suatu organisme. Leukositosis berhubungan dengan PIS tapi aktivasi inflamasi yang diwakili oleh leukositosis berperan dalam keparahan PIS (18). Jumlah leukosit berhubungan dengan risiko deteriorasi neurologis awal yang lebih tinggi, peningkatan mortalitas jangka lama, dan *outcome* pasien yang buruk (Morotti *et al.*, 2016).

Keparahan stroke yang diukur menggunakan NIHSS berhubungan dengan *functional outcome* dan mortalitas. Keparahan stroke dinilai dengan NIHSS secara independen berhubungan dengan mortalitas dan *functional outcome* setelah setahun (Palm *et al.*, 2013). NIHSS paling berguna untuk penilaian awal keparahan stroke dan untuk mengikuti jalannya penyakit ini. Nilai ini telah terbukti dapat diandalkan dan dapat dilakukan (Denny *et al.*, 2020).

Hasil uji korelasi *Spearman* antara volume perdarahan dan *functional outcome* memiliki nilai signifikansi P lebih kecil dari alfa. Hal ini berarti penolakan hipotesis null. Sehingga dapat disimpulkan ada hubungan yang signifikan antara volume perdarahan dengan *functional outcome* pasien Perdarahan Intracerebral (PIS) di RSPAL dr. Ramelan Surabaya.

Koefisien korelasi bernilai positif artinya korelasi antar variabel berbanding lurus. Dapat diinterpretasikan bahwa semakin luas volume perdarahan semakin berat tingkat defisit neurologis *functional outcome*, demikian juga semakin ringan volume perdarahan maka semakin ringan defisit neurologis

functional outcome. Pada koefisien korelasi uji *spearman* diperoleh 42,2% dengan arti kekuatan hubungan antara kedua variabel sedang dan 57,6% sisanya adalah variabel lain yang dapat mempengaruhi *functional outcome* dan tidak diteliti. Penelitian ini memiliki kekuatan hubungan sedang. Tanda dua bintang (**) memiliki arti bahwa korelasi signifikan pada angka signifikansi tingkat 0,01.

Berdasarkan hasil tabulasi silang dapat diketahui bahwa dari 37 pasien dengan volume perdarahan ringan sebagian besar memiliki *functional outcome* dengan defisit neurologis sedang sebesar 67,6%. Didapatkan kejadian volume perdarahan sedang pada 8 pasien dan sebagian besar mengalami *functional outcome* dengan defisit neurologis sedang sebesar 62,5%. Diperoleh kasus volume perdarahan luas sebanyak 5 pasien dan mayoritas memiliki *functional outcome* dengan defisit neurologis berat sebesar 80,0%.

Hasil ini sesuai dengan studi yang dilakukan oleh Mahdy *et al.* Diperoleh hasil volume perdarahan intracerebral saat masuk rawat inap memiliki hubungan korelasi yang signifikan dengan nilai NIHSS (7). Kesimpulan ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Palm *et al.* Diperoleh hasil bahwa volume perdarahan yang besar berhubungan dengan *functional outcome* yang buruk (12).

Kesan ini bertentangan dengan penelitian yang dilakukan oleh Christensen *et al.* Menurut studi yang dilakukan pada 22 negara ditemukan bahwa hasil volume awal masuk tidak berkorelasi dengan nilai NIHSS namun yang berkorelasi positif adalah volume setelah 72 jam (31). Hal ini dapat terjadi karena perbedaan waktu pengukuran volume perdarahan dan nilai NIHSS. Selain itu ada juga

perbedaan metode dan jumlah sampel yang digunakan. Penelitian ini dilakukan dengan total pasien 821 dan yang diukur adalah defisit neurologis 638 penyintas setelah 90 hari. Hasil penelitian ini juga bertentangan dengan penelitian yang dilakukan di Semarang menggunakan data tahun 2020. Kesimpulan hasil korelasi spearman yang didapatkan menunjukkan tidak ada korelasi statistik yang signifikan antara volume perdarahan dengan nilai NIHSS (8). Hal ini mungkin terjadi karena perbedaan usia sampel yang diambil yaitu lebih dari 60 tahun. Selain itu juga penggolongan volume perdarahan dan nilai NIHSS yang berbeda. Volume dibedakan jadi lebih atau kurang dari 30mL dan defisit neurologis dibagi jadi ringan, sedang, berat, dan sangat berat.

Kesimpulan nilai korelasi antar hubungan sesuai yaitu positif namun kekuatan hubungan sedikit berbeda saat dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mahdy *et al.* Dituliskan bahwa kedua variabel berhubungan memiliki nilai positif dengan korelasi tinggi (7). Hal ini dapat terjadi karena perbedaan cara interpretasi kekuatan hubungan pada penelitian yang dilakukan.

Hasil uji korelasi *Spearman* antara jumlah leukosit dan *functional outcome* memiliki nilai signifikansi *P* lebih besar dari alfa berarti hipotesis null diterima. Hipotesis null memiliki isi tidak ada hubungan signifikan antara jumlah leukosit dengan *functional outcome* pasien Perdarahan Intracerebral (PIS) di RSPAL dr. Ramelan Surabaya.

Berdasarkan hasil tabulasi silang diketahui pasien tidak mengalami leukopenia. Sebagian besar penderita PIS mengalami leukositosis yaitu 28 pasien dan paling banyak memiliki *functional outcome* dengan defisit

neurologis sedang sebesar 64,3%. Lebih itu mengalami defisit neurologis ringan dan berat masing-masing sebesar 17,9%. Didapatkan 22 pasien memiliki jumlah leukosit normal dan paling banyak memiliki *functional outcome* dengan defisit neurologis sedang sebesar 59,1%. Selain itu mengalami defisit neurologis ringan sebesar 22,7% dan berat sebesar 18,2%.

Dapat disimpulkan bahwa tidak ada ada hubungan yang signifikan antara jumlah dengan *functional outcome* pasien PIS berdasarkan defisit neurologis dinilai menggunakan skor NIHSS. Kesimpulan ini didukung oleh jurnal yang ditulis oleh Wicaksana, Adrianto, dan Rehatta. Diperoleh hasil bahwa berdasarkan data yang dianalisis tidak ada hubungan antara jumlah leukosit dengan tingkat keparahan klinis berdasarkan nilai NIHSS (10).

Hal ini berlawanan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mahdy *et al.* Leukositosis pada awal kejadian PIS juga berhubungan secara positif dengan nilai NIHSS (7). Hal ini mungkin terjadi karena perbedaan jumlah pasien dan perbedaan skala jumlah leukosit. Skala digunakan tidak dikategorikan namun langsung di korelasikan dalam skala numerik. Jumlah leukosit meningkat berhubungan dengan *functional outcome* yang lebih buruk (12). Perbedaan hasil dapat disebabkan oleh tidak diketahui medikasi yang diterima oleh pasien seperti imunosupresan yang dapat mengurangi jumlah leukosit. Selain itu juga ada perbedaan kriteria eksklusi yaitu penderita infeksi atau penyakit yang dapat menyebabkan peningkatan jumlah leukosit selain karena PIS. Penelitian tersebut juga menggunakan metode identifikasi yang tumpang tindih dan sampel lebih banyak yaitu 152 pasien.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan melalui catatan rekam medis 50 pasien Perdarahan Intracerebral (PIS) di RSPAL dr. Ramelan Surabaya dengan judul penelitian “Hubungan antara volume perdarahan dan jumlah leukosit dengan *functional outcome* pasien perdarahan intracerebral (PIS) di RSPAL dr. Ramelan Surabaya” maka diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Ada hubungan antara volume perdarahan dan *functional outcome* pasien PIS di RSPAL dr. Ramelan Surabaya. Kekuatan hubungan sedang dan berbanding lurus sehingga semakin luas volume perdarahan maka semakin buruk *functional outcome* berdasarkan defisit neurologis yang dinilai dengan skor *Natioinal Institute Hospital Stroke Score* (NIHSS).
2. Tidak ada hubungan antara jumlah leukosit dan *functional outcome* pasien PIS di RSPAL dr. Ramelan Surabaya.

SARAN

1. Diperlukan peneliti selanjutnya mempertimbangkan faktor lain yang mempengaruhi *functional outcome* yang belum diteliti seperti lokasi dan kehadiran perdarahan lain.

2. Perlu dilakukan penelitian hubungan dengan metode dan desain yang berbeda sehingga dapat membandingkan hasil antar penelitian.
3. Diharapkan data selanjutnya diambil secara langsung oleh peneliti dan bukan secara retrospektif atau data sekunder dari rekam medis.
4. Diharapkan lokasi pengambilan sampel diperluas dalam suatu lingkup daerah agar dapat lebih memperkuat generalisasi hasil penelitian.
5. Diperlukan skala jumlah sampel yang lebih besar agar hasil penelitian lebih akurat dan spesifik.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis menyadari bahwa skripsi ini dapat tersusun dengan baik karena bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Maka dari itu pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada Universitas Hang Tuah dan seluruh pengajar dan perangkatnya karena telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan artikel ini. Penulis juga berterimakasih kepada keluarga dan teman-teman yang telah memberikan dukungan dalam penyelesaian penelitian dan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke*. 2013;44(7):2064–89.
2. Denny MC, Ramadan AR, Savitz SI, Grotta J. *Acute Stroke Care*. 3 ed. Cambridge. Cambridge University Press; 2020. 312 hal.
3. Kang DW. Intracerebral hemorrhage: Large disease burden but less therapeutic progress. *J Stroke*. 2017;19(1):1–2.
4. Brainin M, Heiss W-D. *Textbook of Stroke Medicine*. 3rd ed. Brainin M, Heiss W-D, editor. *Textbook of Stroke Medicine*. Cambridge University Press; 2019. 463 hal.
5. An SJ, Kim TJ, Yoon BW. Epidemiology, risk factors, and clinical features of intracerebral hemorrhage: An update. *J Stroke*. 2017;19(1):3–10.
6. Manji H, Connolly S, Kitchen N, Lambert C, Mehta A. *Oxford handbook of Clinical Neurology*. OUP Oxford; 2014. 656 hal.
7. Mahdy ME, Ghonimi NA, Elserafy TS, Mahmoud W. The nihss score can predict the outcome of patients with primary intracerebral hemorrhage. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg*. 2019;55(1):1–5.
8. Rosaline SS, Sukmaningtyas H, Wati AP, Imawati S. The Correlation Between Mean Arterial Pressure and Bleeding Volume With The National Institute Of Health Stroke Scale (NIHSS) Score for Intracerebral Hemorrhage Patients. 2021;10(3):199–203.
9. Morotti A, Phuah CL, Anderson CD, Jessel MJ, Schwab K, Ayres AM, et al. Leukocyte Count and Intracerebral Hemorrhage Expansion. *Stroke*. 2016;47(6):1473–8.
10. Wicaksana HY, Adrianto Y, Rehatta NM. Correlation between white blood cell count and clinical severity based on NIHSS in acute ischemic stroke patients. *Bali Med J*. 2017;6(1):130.
11. Pinho J, Costa AS, Araújo JM, Amorim JM, Ferreira C. Intracerebral hemorrhage outcome: A comprehensive update. *J Neurol Sci*. 2019;398(July 2018):54–66.
12. Palm F, Henschke N, Wolf J, Zimmer K, Safer A, Schröder RJ, et al. Intracerebral haemorrhage in a population-based stroke registry (LuStt): Incidence, aetiology, functional outcome and mortality. *J Neurol*. 2013;260(10):2541–50.
13. Masturoh I, Temesvari NA. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018. 307 hal.
14. Song JW, Chung KC. *Observational Studies: Cohort and Case-Control Studies*. 2010;126(6):2234–2242. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/n4ihms412728.pdf>
15. Wang X, Cheng Z. *Cross-Sectional Studies: Strengths, Weaknesses, and Recommendations*. *Chest [Internet]*. 2020;158(1):S65–71. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.012>
16. Priantoro H. *Jurnal Ilmiah Kesehatan 2018 Jurnal Ilmiah Kesehatan 2018*. *J Ilm Kesehat*.

- 2017;16(3):9–16.
17. Salihović D, Smajlović D, Ibrahimagić OČ. Does the Volume and Localization of Intracerebral Hematoma Affect Short-Term Prognosis of Patients with Intracerebral Hemorrhage? *ISRN Neurosci*. 2013;2013(March 2008):1–3.
 18. Chmielewski PP, Strzelec B. Elevated leukocyte count as a harbinger of systemic inflammation, disease progression, and poor prognosis: A review. *Folia Morphol*. 2018;77(2):171–8.
 19. Hafsof TY, Adam OM, Tehupuring SE. Hubungan Jumlah Lekosit dengan Derajat Keparahan Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Nasional Institute Of Health Stroke Scale. *Hang Tuah Med J*. 2020;17(2):130.
 20. Yulian K, Adam OM, Dewi L. Hubungan Tekanan Darah dengan Volume Pendarahan Intracerebral pada Pasien Stroke Hemoragik di Ruang Rawat Inap Saraf Rumkital Dr Ramelan Surabaya. *Hang Tuah Med J*. 2019;16(2):135.
 21. Bueno Alves M, Freitas de Carvalho JJ, Álvares Andrade Viana G, Borges Machado C, Fortunato Cardoso dos Santos B, Cendoroglo Neto M, et al. Gender Differences in Patients with Intracerebral Hemorrhage: A Hospital-Based Multicenter Prospective Study. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2012;2(1):63–70.
 22. Galati A, King SL, Nakagawa K. Gender Disparities among Intracerebral Hemorrhage Patients from a Multi-ethnic Population. *Hawaii J Med Public Health*. 2015;74(9):12–5.
 23. Hsieh JT, Ang BT, Ng YP, Allen JC, King NKK. Comparison of gender differences in intracerebral hemorrhage in a multi-ethnic Asian population. *PLoS One*. 2016;11(4):1–10.
 24. Tangella VR, Iqbal N, Nayakar GL. Location and volume of intracerebral hemorrhage and their association with outcome. *J Curr Res Sci Med*. 2020;6(1):19.
 25. Sholiha AA, Sukmaningtyas H, Pudjonarko D. Korelasi Antara Volume Perdarahan Intracerebral Dengan Nilai Indeks Barthel Pada Stroke Hemoragik. *Diponegoro Med J (Jurnal Kedokt Diponegoro)*. 2016;5(4):275–86.
 26. Pratama TA, Fauzi A Al, Ardhi MS. Profil Pasien Penderita Stroke Perdarahan Serebelum di RSUD Dr. Soetomo Tahun 2013 - 2016. 2016;6(2):2016–9.
 27. Velayudham R, Dasarathan R, S. NK, S. SK. Admission leukocytosis and its implications on intra cerebral haemorrhage. *Int J Adv Med*. 2021;8(2):228.
 28. Sun W, Peacock A, Becker J, Phillips-Bute B, Laskowitz DT, James ML. Correlation of leukocytosis with early neurological deterioration following supratentorial intracerebral hemorrhage. *J Clin Neurosci* [Internet]. 2012;19(8):1096–100. Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2011.11.020>
 29. Behrouz R, Hafeez S, Miller CM. Admission Leukocytosis in Intracerebral Hemorrhage: Associated Factors and Prognostic Implications. *Neurocrit Care*. 2015;23(3):370–3.
 30. Cheung CM, Tsoi TH, Hon SFK, Au-Yeung M, Shiu KL, Lee CN, et al. Using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) to predict the mortality and outcome of patients with intracerebral haemorrhage (Hong Kong Medical Journal (2008) 14, (367-370)). *Hong Kong Med J*. 2008;14(6):367–70.
 31. Christensen MC, Morris S, Vallejo-Torres L, Vincent C, Mayer SA. Neurological impairment among survivors of intracerebral hemorrhage: The FAST trial. *Neurocrit Care*. 2012;16(2):224–31.