


Relationship Of Platelet Levels And LDL With Cognitive Function Of Ischemic Stroke Patient

Arlinda Silva Riyana¹ , Iwan Setiawan¹, Sulistyani Sulistyani¹, Anika Candrasari¹

¹ Faculty of Medicine, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia

 j500200072@student.ums.ac.id

Abstract

Background: Stroke is a disease that can cause decreasing cognitive function. Brain vascular disorders influence or contribute to cognitive impairment in ischemic stroke sufferers. There are several risk factors that can cause a decrease in cognitive function, including high platelet levels (thrombocytosis) and high LDL levels (hyperlipidemia). **Objective:** This study aims to determine the relationship between platelet and LDL levels and cognitive function in ischemic stroke patients. **Methods:** The type of research carried out in this research is a retrospective cohort study with a consecutive sampling technique adjusted to the inclusion criteria with total 31 samples. The data used in this research are primary data in the form of the MMSE test and medical record data from ischemic stroke patient. **Results:** There were insignificant results between platelet levels and the cognitive function of ischemic stroke patients with p value 1.0 and significant results were obtained between LDL levels and the cognitive function of ischemic stroke patients with p value 0.01. **Conclusion:** Based on the results of research that has been carried out, it can be concluded that there is no relationship between platelets levels and the cognitive function of ischemic stroke patients and there is a relationship between LDL levels and the cognitive function of ischemic stroke patients.

Keywords: platelet level, LDL level, cognitive function, ischemic stroke

Hubungan Kadar Trombosit Dan LDL Dengan Fungsi Kognitif Pasien Stroke Iskemik

Abstrak

Latar Belakang: Stroke merupakan salah satu penyakit yang dapat menyebabkan penurunan fungsi kognitif. Gangguan vaskular otak berpengaruh atau berkontribusi dalam gangguan kognitif pada penderita stroke iskemik. Ada beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan penurunan fungsi kognitif diantaranya kadar trombosit yang tinggi (trombositosis) dan kadar LDL yang tinggi (hiperlipidemia). **Tujuan:** Penelitian ini memiliki tujuan untuk menganalisis hubungan antara kadar trombosit dan LDL dengan fungsi kognitif pasien stroke iskemik. **Metode Penelitian:** Jenis penelitian yang dilakukan dalam penelitian ini adalah studi cohort restrospektif dengan teknik sampling konsekutif sampling yang disesuaikan dengan kriteria inklusi dengan jumlah sampel 31 responden. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer yaitu tes MMSE dan data rekam medik pasien stroke iskemik. **Hasil Penelitian:** Didapatkan hasil yang tidak signifikan antara kadar trombosit dengan fungsi kognitif pasien stroke iskemik dengan nilai p 1,0 dan didapatkan hasil yang signifikan antara kadar LDL dengan fungsi kognitif pasien stroke iskemik dengan nilai p 0,01. **Kesimpulan:** Berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar trombosit dengan fungsi kognitif pasien stroke iskemik dan terdapat hubungan antara kadar LDL dengan fungsi kognitif pasien stroke iskemik.

Kata kunci: kadar trombosit, kadar LDL, fungsi kognitif, stroke iskemik

1. Pendahuluan

Pasien stroke iskemik dengan penurunan fungsi kognitif merupakan hal yang umum terjadi. Stroke merupakan penyakit yang dapat menyebabkan fungsi otak mengalami penurunan [1]. *American Heart Association /American Stroke Association* menyatakan bahwa gangguan vaskular otak berpengaruh atau berkontribusi dalam gangguan kognitif pada penderita stroke iskemik maupun hemoragik [2]. Penyakit neurologis yang berkaitan dengan usia juga meningkat seiring dengan bertambahnya usia harapan hidup. 1/3 orang yang berusia di atas 65 tahun akan mengalami stroke, demensia, atau kedua kondisi ini selama hidup mereka [3].

Ada beberapa faktor yang dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah hingga penyumbatan tersebut dapat menyebabkan penurunan fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik. Hiperaktivasi trombosit dan koagulasi multipel dapat menjadi faktor risiko iskemik serebral dan disfungsi neuron. Patologi otak pada *Alzheimer's Disease* (AD) juga tercermin dalam trombosit, termasuk peningkatan fluiditas membran, sitoskeleton abnormal, defisiensi sitokrom oksidase dan lain sebagainya. Aktivitas GSK-3 β pada trombosit pasien MCI (*Mild Cognitive Impairment*) mengalami peningkatan secara signifikan. Protein mitokondria Mao- β juga meningkat pada trombosit pasien AD. Maka dari itu, status aktivasi trombosit berhubungan dengan penurunan fungsi kognitif yang diukur menggunakan MMSE [4].

Selain itu, kadar LDL yang tinggi juga dapat menjadi faktor risiko penurunan fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik. Salah satu jenis lipoprotein pada kolesterol yang memiliki berat jenis rendah adalah LDL (*Low Density Lipoprotein*) [5]. LDL mengangkut kolesterol paling banyak dalam darah sehingga LDL sering disebut dengan kolesterol jahat. Sehingga saat terjadi peningkatan LDL dapat menyebabkan pengendapan kolesterol dalam arteri [6]. LDL mengaktifkan sel endotel mikrovaskular untuk meningkatkan mediator inflamasi seperti TNF- α dan IL-6. LDL ini juga memediasi terjadinya penurunan ekspresi *tight junction protein* ZO-1, yang dapat menunjukkan bahwa LDL ini berkontribusi dalam peningkatan permeabilitas *blood-brain barrier*, sehingga menyebabkan masuknya zat radikal bebas ke otak [7]. Mekanisme inilah yang dapat menyebabkan penurunan fungsi kognitif. Berdasarkan uraian di atas dapat disimpulkan bahwa tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui hubungan antara kadar trombosit dan LDL dengan fungsi kognitif pasien stroke iskemik.

2. Metode

Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan pendekatan cohort restrospektif. Pendekatan ini digunakan untuk menilai efek yang terjadi akibat faktor risiko yang sudah tercatat sebelumnya. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder berupa data rekam medik pasien stroke iskemik dan data primer berupa tes MMSE. Penelitian ini dilakukan di RSUD Muhammadiyah Jatinom Klaten selama periode waktu 2 bulan yaitu bulan Oktober dan November 2023. Populasi aktual pada penelitian ini adalah penderita stroke iskemik yang melakukan rawat jalan di RSUD Muhammadiyah Jatinom Klaten. Sampel pada penelitian ini adalah pasien rawat jalan poli saraf RSUD Muhammadiyah Jatinom Klaten yang memenuhi kriteria restriksi. Teknik sampling yang digunakan adalah consecutive sampling dengan jumlah sampel sebanyak 31 responden. Analisis bivariat menggunakan uji chi-square dan uji fisher.

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Nomor 1.883/X/HREC/2023.

3. Hasil dan Pembahasan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan kadar trombosit dan LDL dengan fungsi kognitif pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Umum PKU Muhammadiyah Jatinom, Klaten. Pengambilan data pada penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum PKU Muhammadiyah Jatinom Klaten pada bulan Oktober dan November tahun 2023. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien stroke iskemik yang melakukan rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Jatinom Klaten sebanyak 31 sampel yang dipilih sesuai dengan kriteria restriksi. Adapun kriteria inklusi 1) Pasien dengan stroke iskemik yang telah dilakukan pemeriksaan laboratorium lengkap saat rawat inap, 2) Pasien yang bersedia dilakukan pemeriksaan fungsi kognitif. Adapun kriteria eksklusi 1) Pasien stroke iskemik usia >65 tahun, 2) Pasien yang tidak dapat dilakukan pemeriksaan MMSE (pasien tidak kooperatif, gangguan motorik yang dominan, kondisi berbaring, dan tidak dapat membaca).

Karakteristik responden dalam penelitian ini disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik	Frekuensi (n)	Presentase (%)
Usia		
56-65	17	54,8
46-55	12	38,7
36-45	2	6,5
Jenis Kelamin		
Laki-laki	18	58,1
Perempuan	13	41,9
Riwayat Hipertensi		
Ya	24	77,4
Tidak	7	22,6
Riwayat Pendidikan		
SD	10	32,3
SMP	3	9,7
SMA	18	58,1
Kadar LDL		
Hiperlipidemia	19	61,3
Tidak Hiperlipidemia	12	38,7
Kadar Trombosit		
Tidak Trombositosis	28	90,3
Trombositosis	3	9,7
Tes MMSE		
Gangguan Kognitif	18	58,1
Normal	13	41,9

Berdasarkan tabel 1 didapatkan karakteristik dari responden yang diteliti, diperoleh data bahwa dari 31 responden yang digunakan pada penelitian ini, usia yang paling dominan yakni antara 56-65 tahun dengan jumlah presentase 54,8%, kemudian 46-50 tahun dengan jumlah presentase 38,7%, dan responden paling sedikit berusia 36-45 tahun dengan presentase 6,5%. Responden dengan usia 56-65 termasuk usia masa lansia akhir [8]. Pada usia 50 tahun proses degenerasi otak sudah dimulai dan meningkat seiring bertambahnya usia. Proses ini juga sejalan dengan proses penurunan fungsi kognitif [9].

Berdasarkan tabel 1 responden yang memiliki tingkat pendidikan SMA sebanyak 18 orang dengan presentase 58,1%, SD sebanyak 10 orang dengan presentase 32,3%, dan SMP

sebanyak 3 orang dengan presentase 9,7%. Pencapaian pendidikan seseorang juga memberikan pengaruh pada fungsi kognitif di usia lanjut, dimana tingkat pendidikan ini berkontribusi terhadap perbedaan individu dalam keterampilan kognitif yang muncul di awal masa dewasa hingga usia lebih tua, namun tingkat pendidikan tidak berpengaruh dalam tingkat penurunan fungsi kognitif [10]. Jadi, tingkat pendidikan tidak berpengaruh dengan penyebab penurunan fungsi kognitif hanya mempengaruhi awitan.

Responden yang memiliki riwayat hipertensi sebanyak 24 orang dengan presentase 77,4% dan responden yang tidak memiliki riwayat hipertensi sebanyak 7 orang dengan presentase 22,6%. Selain faktor usia, riwayat penyakit terdahulu seperti hipertensi juga dapat berpengaruh dalam penurunan fungsi kognitif. Penelitian yang dilakukan Gunawati (2019) menyatakan bahwa semakin tinggi grade hipertensi, semakin menurun fungsi kognitif seseorang [11].

Analisis bivariat penelitian ini menggunakan uji statistik *chi-square* untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat dan data yang tidak memenuhi syarat *chi-square* maka alternatif uji menggunakan uji Fisher.

Hubungan kadar trombosit dengan fungsi kognitif diuji menggunakan uji fisher dan disajikan dalam tabel 2.

Tabel 2. Analisis Bivariat Kadar Trombosit dengan Fungsi Kognitif

		Fungsi Kognitif				<i>p value</i>	Nilai OR
		Normal		Gangguan Kognitif			
		n	%	n	%		
Kadar Trombosit	Tidak Trombositosis	12	92,3	16	88,9	1,0	1,5
	Trombositosis	1	7,7	2	11,1		
	Total	13	100	18	100		

Berdasarkan tabel 2 diperoleh informasi bahwa nilai signifikansi hasil pengujian didapatkan 1,0, nilai tersebut $>0,05$ dengan demikian bisa dinyatakan bahwa korelasi antara kadar trombosit dan fungsi kognitif dinyatakan tidak bermakna. Nilai OR atau Odds Ratio pada tabel 2, yaitu 1,5. Hal ini dapat diartikan bahwa trombositosis memiliki pengaruh 1,5 kali lebih berisiko terkena gangguan kognitif daripada yang tidak trombositosis.

Pada penelitian ini tidak terdapat korelasi antara kadar trombosit dan gangguan fungsi kognitif. Hal tersebut juga dinyatakan dalam penelitian yang dilakukan oleh Yu et al. (2021) yang menyatakan bahwa penyakit alzheimer bukan dipengaruhi oleh kadar trombosit, namun dipengaruhi oleh beberapa protein dan enzim dalam platelet [4]. Protein tersebut antara lain protein tau dan protein mitokondria Mao- β . Protein Mao- β merupakan protein di mitokondria yang apabila terjadi abnormalitas dapat menyebabkan mitochondrial damage dan neural apoptosis. Selain protein aktivitas enzim GSK-3 β (Glikogen Sintase Kinase-3 β) pada trombosit juga berpengaruh dalam gangguan kognitif. Aktivitas GSK-3 β (Glikogen Sintase Kinase-3 β) pada trombosit pasien MCI (Mild Cognitive Impairment) mengalami peningkatan secara signifikan. Aktivitas GSK-3 β merupakan sebuah enzim yang menginisiasi hiperfosforilasi protein tau dan merangsang pembentukan *neurofibrillary tangles*. Patologi otak pada Alzheimer's Disease (AD) juga tercermin dalam trombosit selain protein dan enzim didalamnya, termasuk peningkatan fluiditas membran, sitoskeleton abnormal, defisiensi sitokrom oksidase dan lain sebagainya [4].

Aktivasi trombosit dan pembentukan trombus akibat cedera vaskuler terlibat dalam mekanisme patofisiologis yang menyebabkan oklusi vaskuler [12]. Adanya beta amiloid, protein tau, dan aktivasi trombosit dapat menunjukkan disfungsi kapiler awal [13]. Aktivasi

trombosit mengekspresikan protein prekursor amiloid dalam jumlah yang besar dan melepaskan beta amiloid yang akan menempel pada pembuluh darah yang mengalami cedera. Ketika cedera vaskuler berlangsung kronis dapat menyebabkan hiperaktivasi platelet dan koagulasi multipel sehingga menyebabkan overactivation plak amiloid disekitar perdarahan yang menghasilkan CAA (*Cerebral Amyloid Angiopathy*). Setelah terjadi CAA, akan terjadi hipoperfusi dan asidosis otak atau bisa dikatakan “silent stroke”. Akan terjadi penurunan pH di dinding pembuluh darah, hingga akhirnya menyebabkan plak beta amiloid masuk ke jaringan otak dan menyebabkan disfungsi neuron otak [12].

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Sun et al. (2021) bahwa platelet count berhubungan negatif dengan penurunan fungsi kognitif pada pasien atrial fibrilasi [14]. Penelitian yang dilakukan oleh Wang et al. (2013) menyatakan bahwa terjadi penurunan mean platelet volume (MPV) dan platelet distribution width (PDW) pada pasien MCI dan penyakit alzheimer [15]. MPV dan PDW dapat menunjukkan ukuran dan volume trombosit dalam darah.

Hubungan kadar LDL dengan fungsi kognitif diuji menggunakan uji *chi-square* dan disajikan dalam tabel 3.

Tabel 3. Analisis Bivariat Kadar LDL dengan Fungsi Kognitif

		Fungsi Kognitif				<i>p value</i>	Nilai OR
		Normal		Gangguan Kognitif			
		n	%	n	%		
Kadar LDL	Tidak Hiperlipidemia	9	69,2	3	16,7	0,010	11,250
	Hiperlipidemia	4	30,8	15	83,3		
	Total	13	100	18	100		

Berdasarkan tabel 3 diperoleh informasi bahwa nilai signifikansi hasil pengujian didapatkan 0,01, nilai tersebut <0,05 dengan demikian bisa dinyatakan bahwa korelasi antara kadar trombosit dan fungsi kognitif dinyatakan bermakna secara statistik. Nilai OR atau Odds Ratio pada tabel 3, yaitu 11,250. Hal ini dapat diartikan bahwa hiperlipidemia memiliki pengaruh 11,25 kali lebih berisiko terkena gangguan kognitif daripada yang tidak hiperlipidemia.

Pada penelitian ini terdapat hubungan antara kadar LDL dengan gangguan fungsi kognitif. Kadar LDL yang tinggi dapat mengaktifkan sel endotelial mikrovaskuler yang dapat meningkatkan sekresi mediator inflamasi seperti TNF- α dan IL-6. LDL-C mengandung lipoprotein ApoE yang merupakan faktor risiko mayor untuk penyakit alzheimer [7]. Peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL dapat menyebabkan kelainan white matter pada pasien stroke yang juga merupakan faktor berkembangnya disfungsi kognitif [16]. Kadar kolesterol total dan LDL yang tinggi berhubungan dengan gangguan kognitif pada lansia. Hal tersebut dikarenakan dibutuhkan waktu yang lama untuk kolesterol total dan LDL yang tinggi untuk menginduksi aterosklerosis, lesi mikrovaskuler pada kapiler otak, dan meningkatkan pengendapan $\alpha\beta$ yang berkontribusi dengan penyakit penyakit Alzheimer [17].

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Fitri (2023) yang menyatakan bahwa LDL memiliki hubungan negatif dengan fungsi kognitif [16]. Vasantharekha et al. (2017) menyatakan bahwa kadar LDL dan fungsi kognitif memiliki hubungan [18]. Penelitian yang dilakukan oleh Kim et al. (2022) juga menyatakan bahwa kadar LDL-C plasma lebih tinggi pada kelompok PSCI dibandingkan dengan kelompok non-PSCI [19]. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Liu et al. (2020), menyatakan bahwa peningkatan kadar LDL sejalan dengan peningkatan cognitive impairment [7]. Umumnya, gangguan

homeostasis lipid menjadi faktor risiko umum penyakit kardiovaskuler yang terkait dengan penyakit alzheimer [19]. Menurut Fitri (2023) peningkatan kadar kolesterol total dan LDL berkorelasi secara signifikan dengan atensi yang buruk. Zhao et al. (2019) menyatakan bahwa hanya mereka yang memiliki kadar kolesterol total dan LDL yang tinggi yang berisiko mengalami gangguan kognitif, sedangkan HDL dan TG tidak [17]. Kadar kolesterol total, HDL, dan TG tidak dibahas dalam penelitian ini.

4. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini, yaitu tidak terdapat hubungan antara kadar trombosit dengan fungsi kognitif pasien stroke iskemik dan terdapat hubungan antara kadar LDL dengan fungsi kognitif pasien stroke iskemik. Diharapkan penelitian ini sebagai bahan acuan bagi peneliti yang akan datang yang ingin melakukan penelitian terhadap fungsi kognitif pasien stroke iskemik dengan variabel yang berbeda dan sampel yang lebih banyak lagi dan dilakukan pengendalian faktor perancu seperti usia, hipertensi, diabetes mellitus yang lebih seksama sebagai upaya untuk perencanaan terapi lebih awal untuk mengurangi keparahan cognitive impairment pasien stroke iskemik.

Ucapan Terima Kasih (jika ada)

Pada bagian *acknowledgement*, penulis dapat menyatakan tentang sumber pendanaan penelitian dan lebih spesifik sampai pada nomor kontrak. Pastikan pernyataan tersebut mematuhi pedoman yang diberikan oleh lembaga pemberi dana. Penulis juga dapat menyampaikan ucapan terimakasih kepada para *reviewer* dan *proofreader*, atau ditambah dengan teknisi-teknisi yang membantu menyiapkan *set up* peralatan atau para mahasiswa yang membantu survey.

Referensi

- [1] B. A. Laksono, K. Widyastuti, dan S. Y. Trisnawati, "Profil gangguan fungsi kognitif pada pasien pasca stroke iskemik di RSUP Sanglah Denpasar Bali, Indonesia periode 2019," *Intisari Sains Medis*, vol. 10, no. 3, hal. 698–701, 2019, doi: 10.15562/ism.v10i3.463.
- [2] N. El Husseini *et al.*, "Cognitive Impairment After Ischemic and Hemorrhagic Stroke: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association," *Stroke*, vol. 54, no. 6, hal. E272–E291, 2023, doi: 10.1161/STR.0000000000000430.
- [3] T. Rundek, M. Tolea, T. Ariko, E. A. Fagerli, dan C. J. Camargo, "Vascular Cognitive Impairment (VCI)," *Neurotherapeutics*, vol. 19, no. 1, hal. 68–88, 2021, doi: 10.1007/s13311-021-01170-y.
- [4] H. Yu *et al.*, "Platelet biomarkers for a descending cognitive function: A proteomic approach," *Aging Cell*, vol. 20, no. 5, hal. 1–14, 2021, doi: 10.1111/ace1.13358.
- [5] A. B. G. I. Raditya, H. W. D. C. Sundari, dan W. I. Karta, "Gambaran Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL) pada Perokok Aktif," *Meditory J. Med. Lab.*, vol. 6, no. 2, hal. 78–87, 2019.
- [6] R. D. Utama, *Kolesterol dan penanganannya*. STRADA PRESS, 2021. [Daring]. Tersedia pada: file:///C:/Users/ASUS/Downloads/25-Book Manuscript-94-1-10-20210610.pdf
- [7] Y. Liu *et al.*, "Elevated serum TC and LDL-C levels in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A meta-analysis study," *Brain Res.*, vol. 1727, 2020, doi: 10.1016/j.brainres.2019.146554.
- [8] L. N. Hakim, "Urgensi Revisi Undang-Undang tentang Kesejahteraan Lanjut Usia," *Aspir. J. Masal. Sos.*, vol. 11, no. 1, hal. 43–55, 2020, doi:

- 10.46807/aspirasi.v1i1i.1589.
- [9] T. Anindhita, S. Harris, dan W. Wiratman, *Buku Ajar Neurologi Volume 1*, 2 ed. Jakarta, 2022.
- [10] M. Lövdén, L. Fratiglioni, M. M. Glymour, U. Lindenberger, dan E. M. Tucker-Drob, “Education and Cognitive Functioning Across the Life Span,” *Psychol. Sci. Public Interes.*, vol. 21, no. 1, hal. 6–41, 2020, doi: 10.1177/1529100620920576.
- [11] A. R. Gunawati dan A. W. Sompia, “Hubungan Hipertensi Dengan Fungsi Kognitif Menggunakan Mini Mental State Pemeriksaan (Mmse) Pada Pasien Rawat Jalan Pola Interna Di Rsud Kota Makassar,” *Al-Iqra Med. J. J. Berk. Ilm. Kedokt.*, vol. 1, no. 1, hal. 19–30, 2019, doi: 10.26618/aimj.v1i1.2767.
- [12] C. Humpel, “Platelets: Their Potential Contribution to the Generation of Beta-amyloid Plaques in Alzheimer’s Disease,” *Curr. Neurovasc. Res.*, vol. 14, no. 3, hal. 290–298, 2017, doi: 10.2174/1567202614666170705150535.
- [13] J. Ramos-Cejudo *et al.*, “Platelet Function Is Associated With Dementia Risk in the Framingham Heart Study,” *J. Am. Heart Assoc.*, vol. 11, no. 9, 2022, doi: 10.1161/JAHA.121.023918.
- [14] D. Sun *et al.*, “Correlation between serum platelet count and cognitive function in patients with atrial fibrillation: A cross-sectional study,” *Cardiol. Res. Pract.*, vol. 2021, 2021, doi: 10.1155/2021/9039610.
- [15] R. tao Wang, D. Jin, Y. Li, dan Q. cheng Liang, “Decreased mean platelet volume and platelet distribution width are associated with mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease,” *J. Psychiatr. Res.*, vol. 47, no. 5, hal. 644–649, 2013, doi: 10.1016/j.jpsychires.2013.01.014.
- [16] F. I. Fitri dan M. Zulfikri, “Correlation between Atherogenic Index of Plasma and Lipid Profile with Cognitive Function and Their Effect on Outcome in Ischemic Stroke Patients,” *eJournal Kedokt. Indones.*, vol. 11, no. 2, hal. 102–8, 2023, doi: 10.23886/ejki.11.264.102-8.
- [17] B. Zhao *et al.*, “The gender and age-dependent relationships between serum lipids and cognitive impairment: A cross-sectional study in a rural area of Xi’an, China,” *Lipids Health Dis.*, vol. 18, no. 1, hal. 1–11, 2019, doi: 10.1186/s12944-018-0956-5.
- [18] R. Vasantharekha, H. P. Priyanka, T. Swarnalingam, A. V. Srinivasan, dan S. ThyagaRajan, “Interrelationship between Mini-Mental State Examination scores and biochemical parameters in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease,” *Geriatr. Gerontol. Int.*, vol. 17, no. 10, hal. 1737–1745, 2017, doi: 10.1111/ggi.12957.
- [19] K. Y. Kim, K. Y. Shin, dan K. A. Chang, “Potential Biomarkers for Post-Stroke Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 23, no. 2, 2022, doi: 10.3390/ijms23020602.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)