



**PARADIGMA BARU PEMERIKSAAN POLIMORFISME GEN β FIBRINOGEN
PADA PEMBERIAN ASPIRIN SEBAGAI UPAYA TATALAKSANA STROKE
ISKEMIK AKUT PADA USIA MUDA DI ERA GLOBALISASI**

Oleh :
KIKING RITARWAN

Pidato Pengukuhan Guru Besar Tetap
Dalam Bidang Neurologi Pada Fakultas Kedokteran

Disampaikan pada Rapat Terbuka
Universitas Sumatera Utara
di Auditorium,
17 Desember 2020

Medan, 2020



**PARADIGMA BARU PEMERIKSAAN POLIMORFISME GEN β FIBRINOGEN
PADA PEMBERIAN ASPIRIN SEBAGAI UPAYA TATALAKSANA STROKE
ISKEMIK AKUT PADA USIA MUDA DI ERA GLOBALISASI**

Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar Tetap
dalam Bidang Neurologi
pada Fakultas Kedokteran, USU
disampaikan pada Rapat Terbuka Universitas Sumatera Utara

Auditorium, 17 Desember 2020

Oleh:

KIKING RITARWAN

UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

MEDAN

2020

Bismillahirrahmannirrahim
Assalamualaikum warrahmatullahi wabarakatuh
Salam sejahtera dan selamat pagi bagi kita semua

Yang terhormat,

- Bapak Ketua dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas Sumatera Utara
- Bapak Rektor Universitas Sumatera Utara
- Bapak dan Ibu Wakil Rektor Universitas Sumatera Utara
- Bapak Ketua dan Anggota Dewan Guru Besar Universitas Sumatera Utara
- Bapak Ketua dan Anggota Senat Akademik Universitas Sumatera Utara
- Bapak, Ibu Dekan dan Wakil Dekan di Lingkungan Universitas Sumatera Utara
- Bapak, Ibu Ketua dan Sekretaris Departemen di Lingkungan Universitas Sumatera Utara
- Bapak, Ibu Ketua Lembaga, unit kerja, staf pengajar dan pegawai di lingkungan Universitas Sumatera Utara
- Bapak Ketua Alumni Universitas Sumatera Utara
- Bapak, Ibu undangan, keluarga, teman sejawat, mahasiswa dan hadirin yang saya muliakan

Puji syukur yang tak terhingga kita panjatkan kehadirat Allah SWT, karena berkat dan rahmatNya kita dapat hadir di tempat yang berbahagia ini dalam keadaan sehat walafiat untuk mengikuti acara pengukuhan Guru Besar Tetap Universitas Sumatera Utara. Shalawat beriring salam disampaikan kepada junjungan kita nabi Muhammad SAW, semoga kita mendapat syafa'atnya. Amin ya rabbal aalamin.

Izinkan saya menyampaikan pidato pengukuhan Guru Besar saya dalam bidang Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara dengan judul:

PARADIGMA BARU PEMERIKSAAN POLIMORFISME GEN β FIBRINOGEN PADA PEMBERIAN ASPIRIN SEBAGAI UPAYA TATALAKSANA STROKE ISKEMIK AKUT PADA USIA MUDA DI ERA GLOBALISASI

Hadirin yang saya muliakan

LATAR BELAKANG

Stroke merupakan penyebab kematian ke tiga setelah penyakit jantung dan kanker dan juga mengakibatkan disabilitas jangka panjang. Di Eropah angka kematian penderita stroke antara 63,5 sampai 273,4 per 100.000

penduduk pertahun. Di United Kingdom angka kematian penderita stroke hemoragik 10 per 100.000 penduduk pertahun serta 5 per 100.000 penduduk pada penderita stroke iskemik (Zhang *et al*, 2012). Menurut data *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2005 terdapat sekitar 5,6 juta kematian akibat stroke dan meningkat 6,5 juta pada tahun 2015 dan diperkirakan akan meningkat menjadi 7,6 juta pada tahun 2030 (Siddeswari *et al*, 2016).

Di Amerika Serikat sekitar 795.000 orang setiap tahunnya mengalami serangan stroke yang baru atau berulang. Sekitar 610.000 orang di antara mereka merupakan serangan pertama dan 180.000 orang merupakan serangan ulang. Diperkirakan bahwa setiap menit ada 1 orang yang menderita stroke dan hampir 20 orang akan meninggal tiap jam (Hacke *et. al.*, 2003; Goldstein, 2006). Dari jumlah tersebut sebanyak 150.000 orang (terdiri atas 90.000 orang perempuan dan 60.000 orang laki-laki) meninggal akibat stroke. Di China, kira-kira 1,5 juta penduduk meninggal setiap tahunnya karena stroke (Sacco *et. al.*, 2000; Caplan, 2000).

Hasil Riskesdas pada tahun 2008, di Indonesia berdasarkan hasil riset kesehatan dasar dilaporkan bahwa proporsi 11 penyakit penyebab kematian stroke menduduki tempat pertama yakni 15,4%, diikuti oleh tuberkulosis 7,5% dan hipertensi 6,8% (RISKESDAS, 2008).

Stroke mengenai semua usia. Insidens stroke meningkat dengan meningkatnya usia (Hacke *et. al.*, 2003; Zhang *et. al.*, 2012). Stroke menyebabkan kecacatan yang berat di seluruh dunia. Mayoritas penderita stroke ditemukan pada usia di atas 65 tahun (Albala, Sacco, 2002).

Banyak penelitian menunjukkan bahwa kadar fibrinogen plasma kemungkinan besar diatur secara genetika oleh gen polimorfisme seperti yang dijumpai pada 20-51% variasi kadar fibrinogen plasma. (Humphries *et. al.*, 1987), walaupun pengaturan ini juga bisa dipengaruhi oleh berbagai faktor lain. Kadar fibrinogen plasma dipengaruhi oleh faktor genetik dan non genetik.

Berdasarkan kajian genetik diketahui bahwa ada hubungan antara stroke iskemik dan polimorfisme beberapa gen yang mengode protein yang terlibat dalam koagulasi dan reseptor platelet. Fibrinogen dikode oleh gen yang berbeda pada kluster kromosom 4 lengan q23 – q32. Beberapa polimorfisme telah diidentifikasi, tetapi sintesis rantai β dipikirkan sebagai langkah pembatas dalam sekresi fibrinogen dari hepatosit. Beberapa penelitian difokuskan pada variasi kadar fibrinogen plasma yang dipengaruhi oleh polimorfisme gen rantai β . Substitusi G oleh A pada posisi -455 gen β fibrinogen tampaknya paling konsisten berhubungan dengan perbedaan kadar fibrinogen plasma. Secara genetik biosintesis fibrinogen dikendalikan oleh interaksi tiga gen fibrinogen, yaitu gen fibrinogen α (FGA), β (FGB), dan γ (FGG). Arah transkripsi gen fibrinogen β berlawanan dengan kedua gen fibrinogen yang lain. Gen ini diduga mengontrol atau mengatur aktivitas kedua gen tersebut sehingga kadar fibrinogen darah tidak meningkat (Kamath *et al.*, 2003; Mosesson, 2005).

Beberapa penelitian lain diketahui sebagai polimorfisme gen β fibrinogen yang sudah dikenal antara lain: -854G/A, -455G/A, -148C/T, +1689T/G, dan *Bcl I*. Polimorfisme gen β fibrinogen yang sudah banyak diketahui berhubungan dengan peningkatan kadar fibrinogen plasma adalah polimorfisme -455G/A (Hansen *et al.*, 1997; Kamath *et al.*, 2003; Martiskainen *et al.*, 2003). Peneliti Van't Hooft *et al.* dari Swedia (1999) menunjukkan bahwa genotip -854 G/A dengan konsentrasi fibrinogen plasma pada usia pertengahan laki-laki perokok dan tanpa perokok adalah $2,73 \pm 0,46$ g/L. Genotip -854 G/A ini berhubungan dengan stroke ($p < 0,0001$) dan genotip -455 G/A dengan konsentrasi fibrinogen plasma pada usia pertengahan laki-laki perokok dan tanpa perokok yaitu $2,70 \pm 0,43$ g/L. Genotip -455 G/A ini berhubungan dengan stroke ($p < 0,001$). Pada penelitian ini dijumpai persentase fenotip GG/GG yang terbanyak yaitu 37,1%.

Bapak Rektor dan Hadirin yang saya muliakan

STROKE ISKEMIK DAN KADAR FIBRINOGEN PLASMA

Stroke adalah suatu episode dari disfungsi neurologis yang disebabkan oleh iskemia atau hemoragik, berlangsung selama > 24 jam atau meninggal, tetapi tidak memiliki bukti yang cukup untuk diklasifikasikan. Stroke iskemik merupakan suatu episode disfungsi neurologis yang disebabkan oleh infark serebral fokal, spinal atau retinal. Sedangkan, stroke hemoragik merupakan tanda klinis disfungsi neurologis yang berkembang cepat akibat perdarahan dalam parenkim otak atau sistem ventrikel yang tidak disebabkan oleh trauma (Sacco *et al.*, 2013).

Salah satu aspek penting dalam tatalaksana stroke fase akut yang perlu diperhatikan adalah adanya perburukan yang terjadi pada fase akut stroke, biasanya terjadi dalam 48 – 72 jam pertama dari onset kejadian dan dapat menyebabkan komplikasi serius baik jangka pendek maupun jangka panjang sampai kematian (Thanvi *et al.*, 2008). Fibrinogen dan fibrin mempunyai peran penting dalam proses pembekuan darah, fibrinolisis, interaksi seluler dan matriks, peradangan penyembuhan luka, dan neoplasma. Fibrinogen ikut mempengaruhi rheologi darah sehingga memegang peranan penting dalam proses pembentukan lesi aterosklerotik yang akhirnya mempengaruhi sistem kardiovaskuler dan serebrovaskuler (Hanschen *et al.*, 1997)

Banyak penelitian menunjukkan bahwa kadar fibrinogen plasma kemungkinan besar diatur secara genetik oleh gen polimorfisme seperti yang dijumpai pada 20 – 51% variasi kadar fibrinogen plasma (Kamath *et al.*, 2003). Fibrinogen merupakan protein fase akut dimana kadarnya akan meningkat sebagai respon terhadap terjadinya infeksi, peradangan, stress, tindakan bedah, trauma dan nekrosis jaringan, akibat peningkatan kadar fibrinogen ini akan menyebabkan peningkatan viskositas plasma dan peningkatan agregasi trombosit serta agregasi eritrosit. (Kamath *et al.*, 2003). Kadar fibrinogen yang tinggi berhubungan dengan proses aterosklerosis dan juga dilaporkan pada pasien dengan *coronary hearth disease*, *peripheral vascular disease* dan *carotid*

stenosis dan merokok (Escobar *et al*; 2002; Freeman *et al*, 2002, Rothwell *et al*, 2004). Beberapa penelitian menunjukkan tingginya kadar fibrinogen hampir dua kali lipat pada pasien dengan penyakit kardiovaskuler, serta penelitian secara kohort pada penderita *transient ischemic attack* (TIA) atau stroke iskemik (Rothwell *et al*, 2004).

Sampai saat ini belum ditemukan obat khusus untuk menurunkan kadar fibrinogen plasma. Padahal kadar fibrinogen plasma merupakan komponen penting dalam kaskade koagulasi darah, disamping itu juga merupakan faktor yang menentukan viskositas dan aliran darah. Peningkatan kadar fibrinogen secara epidemiologis berhubungan dengan penyakit kardiovaskuler, stroke dan tromboembolism (Wilhelmsen *et al*, 1984; Escobar *et al*, 2002; Debette *et al*, 2009; Misbach, 2011). Oleh karena itu peningkatan kadar fibrinogen terutama pada usia muda dapat memprediksi timbulnya stroke iskemik dikemudian hari (Ritarwan *et al*, 2014)

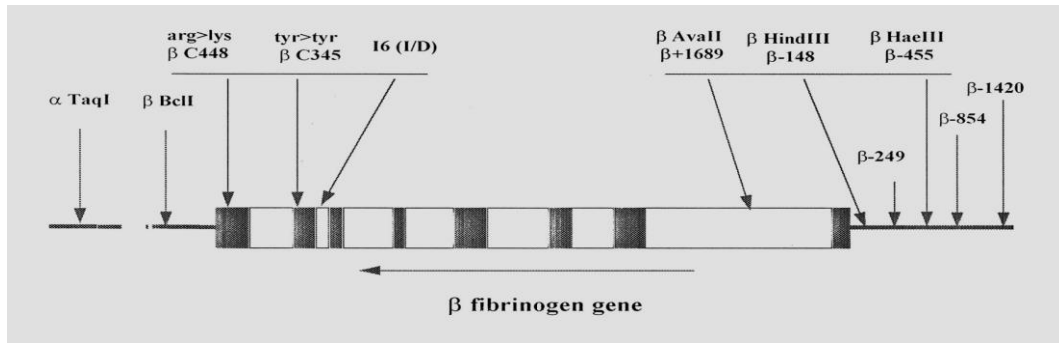
Penelitian yang dilakukan oleh Chen *et. al.* (2007) pada penelitiannya di China secara meta-analisis dengan menggunakan polimorfisme gen beta fibrinogen -455 G/A pada 1405 pasien stroke dan 1600 kontrol menjumpai bahwa polimorfisme gen beta fibrinogen -455 G/A allele A konsentrasi plasma fibrinogen adalah sebesar 0,29 g/L yang berhubungan dengan stroke iskemik (95% CI 0,14 - 0,44, $p=0,0002$). Lee *et. al.* (2008) dengan menggunakan polimorfisme gen beta fibrinogen -455 G/A pada penduduk Korea penderita stroke iskemik akut (kurang dari 7 hari) menjumpai fenotip G/G yang terbanyak pada 188 (70,4%) pasien stroke iskemik dengan usia $64,39 \pm 11,6$ dan tidak dijumpai hubungan yang bermakna antara genotip dan usia ($p=0,646$) serta dijumpai hubungan yang bermakna dengan peningkatan kadar fibrinogen plasma pada *Large Artery Atherosclerosis* dan *Small Vessel Occlusion* dengan genotip -455 G/A ($p=0,001$). Sebaliknya El-Tarras *et. al.* (2012) pada penelitiannya terhadap 200 orang populasi Saudi Arabia dengan menggunakan faktor koagulasi darah faktor XIII gen V34L dan polimorfisme gen beta fibrinogen -455 G/A yang berumur 55 sampai 60 tahun menjumpai frekuensi faktor XIII V23L allele V(G) 0,98% dan allele L(T) 0,02% serta β gen -455 G/A dijumpainya frekuensi G allele 0,825% dan A allele 0,175%. Dengan demikian pada penelitian ini dijumpai faktor XIII Val 34 Leu berhubungan dengan menurunnya miokard infark dan venous thromboembolism, serta meningkatnya risiko perdarahan intraserebral. Rantai gen beta fibrinogen telah banyak diteliti karena rantai beta berperan untuk menghasilkan fibrinogen yang matur (Sechnal *et. al.*, 2002).

Penelitian yang dilakukan oleh Ajan *et. al* (2009) pada penelitian *Chinese Hamster Ovary cell* dengan menggunakan mikroskop elektron menjumpai aspirin berhubungan secara langsung pada formasi penggumpalan dengan serabut yang tebal dan lubang yang lebih besar. Pada penelitian ini dosis terapeutik aspirin 0 mg/l dibandingkan dengan 100 mg/l pada fibrinogen yang dipresipitasi ammonium sulfat, serta penilaian affinitasnya menggunakan *chromatography* dengan *antibody* IF-1. Goodman *et.al.*(2008) mengatakan polimorfisme yang berhubungan dengan kejadian resistensi aspirin sampai saat ini yang sudah diketahui melibatkan gen yang berperan pada enzim COX-I

(C22T, C50T/ A842G, G128A, C644A, C714A, C10427A, G1446A), enzim COX-2 (G765C), reseptor GPIa (C807T), reseptor GP1b α (C5T), reseptor GPIIIa (T196C), reseptor GP VI (T13254C), faktor XIII (G34T), reseptor P2Y1 (C893T, A1622G), dan reseptor P2Y12 (H1/H2). Lisman *et.al.*(2005) mengatakan Fibrinogen dan vWF(*Von Willebrand Factor*) secara tradisional dianggap menjadi dua protein yang paling penting mampu merangsang agregasi platelet. Kedua molekul di atas dapat mengikat alpha (IIb) beta (3), sehingga terjadi interaksi diantara platelet. Penelitian *Ischemic Stroke Genetic Study* (ISGS) protokol menyatakan bahwa polimorfisme dikendalikan oleh tiga platelet glikoprotein yakni *glycoprotein* (GP) receptors Ia/IIa, Ib/IX/V, dan IIb/IIIa, berperan dalam adhesi dan mungkin juga menjadi kandidat resiko stroke (Meschia *et. al.*, 2003). Penelitian-penelitian menunjukkan bahwa kadar fibrinogen plasma diatur oleh kontrol genetik, seperti pada polimorfisme genetik yang dilaporkan pada 20-51% variasi kadar fibrinogen plasma (Humphries *et. al.*,1987) Pengungkapan dasar kontrol genetik ini selanjutnya mendukung pandangan bahwa fibrinogen plasma merupakan faktor risiko primer terhadap terjadinya aterotrombosis. Variasi lokus fibrinogen menyebabkan perbedaan individual kadar fibrinogen plasma terutama pada usia muda dengan *Relative Risk* 0,667 dengan *Confidence Interval* 95% (0,30 – 1,49) (Ritarwan *et al*, 2016).

Data yang tersedia, polimorfisme gen fibrinogen berhubungan dengan konsentrasi fibrinogen plasma sehingga memengaruhi kepekaan atau keparahan suatu penyakit aterotrombotik (Brummel *et al*, 2004). Walaupun demikian, mekanisme molekuler pasti mendasari kelainan genetik konsentrasi fibrinogen plasma yang diturunkan ini masih belum jelas. Hasil penelitian epidemiologis menunjukkan hubungan yang kuat antara dua polimorfisme gen fibrinogen β dan konsentrasi fibrinogen plasma. Pengaruh polimorfisme ini terhadap penyakit vaskuler masih dipertanyakan karena lingkungan atau keadaan fenotip pasien bisa berpengaruh. Hal ini memperkuat dugaan kepekaan individual terhadap suatu penyakit yang ditentukan oleh faktor genotipe dan faktor risiko lingkungan (Brummel *et. al.*, 2004).Pengaruh genetik dari gen β fibrinogen telah dipelajari secara luas karena sintesis rantai β merupakan langkah yang membatasi produksi fibrinogen matur.

Pada era globalisasi terakhir ini, beberapa polimorfisme sudah diidentifikasi pada gen fibrinogen, terutama melalui analisis *Restriction Fragment Length Polymorphisms* (RFLP) dan *Single-Standard Conformation Polymorphysm* (SSCP) (Kamath *et al*, 2003). Sebaliknya, Van't Hooft *et .al.* (1999) menunjukkan bahwa polimorfisme gen β fibrinogen -455 G/A dan -845G/A secara bermakna memengaruhi konsentrasi fibrinogen dalam plasma. Polimorfisme gen β fibrinogen -455G/A dan -148G/T memengaruhi kadar fibrinogen plasma secara bermakna dan berhubungan dengan stroke (Hamsten,1987). Mutasi -455G/A di bagian promotor gen fibrinogen β merupakan satu dari variasi genetik terkuat dan berhubungan dengan peningkatan kadar fibrinogen plasma pada kedua jenis kelamin dari seluruh populasi (Kamath *et. al.*,2003).



Gambar 1 Gen β Fibrinogen dan Polimorfisme (Iacoviello *et.al.* 2001).

Hadirin yang berbahagia

USIA MUDA PADA POLIMORFISME GEN β FIBRINOGEN

Peneliti dari Korea, Lee *et al* pada tahun 2008, dijumpai rerata umur berdasarkan beta fibrinogen -455 G/A pada genotip GG adalah $64,39 \pm 11,6$ tahun dan genotip GA dan AA adalah $65,09 \pm 10,6$ tahun. Dan tidak dijumpai perbedaan yang signifikan antara genotip GG serta genotip GA dan AA ($p > 0,05$).

Berdasarkan RISKESDAS pada tahun 2008 adalah Stroke masih merupakan penyebab kematian menurut umur diatas 5 tahun 15,4%, umur 45 – 54 tahun 15,9% dan umur 55 – 64 tahun 26,0%. Secara usia, epidemiologi dari patogenesis Stroke lakuner dapat diterangkan berdasarkan Martiskainen *et al* (2003) sebagai berikut: usia stroke pada satu lakuner infark adalah $69,6 \pm 7,76$ tahun dan usia stroke pada dua lakuner infark adalah $72,3 \pm 6,55$ tahun dengan OR=1,06 dan dijumpai perbedaan yang signifikan ($p=0,04$). Sedangkan usia stroke pada lebih dari tiga lakuner infark adalah $72,1 \pm 7,29$ tahun dengan OR =1,06 dan dijumpai perbedaan yang signifikan ($p=0,04$). Peneliti dari Sardinia, Italia, Rubattu *et al* (2005) mengatakan saat ini stroke tidak hanya menyerang mereka yang sudah lanjut usia, tetapi juga menyerang usia muda, terutama bagi mereka yang memiliki *life style* non sedintarian yaitu gemar mengonsumsi makanan berkolesterol, inaktivitas fisik, merokok dan narkoba. Penelitian ini yang dilakukan secara kasus kontrol, ditemukan *median age* untuk kasus stroke iskemik pada umur 75 tahun dan *median age* untuk kontrol pada umur 73 tahun. Peneliti dari Swiss, Nedeltchev *et al* (2004) yang mengikuti studi prospektif pada 203 usia muda stroke iskemik dari 1105 pasien stroke iskemik di Zurich. Ditemukan *mean age* stroke iskemik adalah 36 ± 8 tahun. Penyebab stroke pada usia muda pada penelitian yang dilakukan Nedeltchev *et al* (2012) yang terbanyak adalah emboli jantung terutama *cervical artery dissection* sejumlah 54%. Sedangkan *atherothrombosis* dan *small vessel disease* ditemukan pada 13% stroke iskemik usia muda. Peneliti lainnya dari Indonesia, Jumraini (2012) dikatakan usia pada kelompok kasus stroke iskemik yang terbanyak adalah pada kelompok umur 61 – 70 tahun sebanyak 17,1% dan yang terbanyak pada kelompok kasus adalah umur 51 – 60 tahun sebanyak 10,6%. Dan dijumpai perbedaan yang signifikan pada kelompok

kasus dan kontrol, dimana $p = 0,000$. Dan berdasarkan uji multivariat terhadap umur, dijumpai $p=0,181$ dengan $OR = 1,751$. Penelitian yang dilakukan Ritarwan (2016) merupakan penelitian pertama melaporkan perbedaan distribusi genotip GG, GA dan AA pada subjek penderita stroke iskemik yang mendapat pengobatan aspirin dengan usia yang berbeda yakni usia muda (< 55 tahun) dan usia tua (≥ 55 tahun). Dijumpai pada usia muda (39,7%), genotip AA dan GA lebih banyak dari pada usia tua (27,9%). Sebaliknya, pada usia tua (72,1%) persentase GG lebih banyak daripada usai muda (60,3%).

Bapak Rektor dan Hadirin yang kami hormati

LUARAN STROKE ISKEMIK PADA PEMBERIAN ASPIRIN

Sebagai kelanjutan dari luaran stroke iskemik, peneliti Wilterdink *et al* (2001) dari hasil penelitiannya ditemukan perbedaan signifikan dari pada skor NIHSS (*National Institute of Health and Stroke Scale*) dan SME (*Supplemental Motor Examination*) antara pasien yang menggunakan aspirin dengan pasien yang tidak menggunakan aspirin.

Studi dari Hankey *et al* (2010), melakukan penelitian yang menilai efek dari clopidogrel ditambah aspirin dengan plasebo ditambah aspirin terhadap fungsional keparahan stroke diukur dengan *modified rankin scale* (mRS) diantara semua penderita stroke dengan resiko tinggi. Dari hasil penelitian ini disimpulkan penambahan clopidogrel dan aspirin tidak menunjukkan secara signifikan perubahan *outcome* fungsional keparahan stroke diantara pasien stroke dengan resiko tinggi. Nilai rerata skor mRS pada awal masuk adalah $36 \pm 1,8$ pada subyek yang akan mendapatkan aspirin ditambah clopidogrel dan $3,4 \pm 1,8$ pada subyek yang akan mendapatkan aspirin ditambah plasebo. Dan setelah dilakukan pemberian obat pada kedua subjek penelitian di hari ke - 30 dengan nilai rerata skor mRS tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Dimana menunjukkan nilai rerata skor mRS pada hari ke -30 adalah $3,6 \pm 2,3$ pada kelompok yang mendapatkan aspirin ditambah clopidogrel dan $3,3 \pm 2,1$ pada kelompok yang mendapatkan aspirin ditambah plasebo. Pada penelitian yang dilakukan Ritarwan (2016), menggunakan obat Aspirin, dengan menggunakan uji ANOVA dijumpai rerata nilai Barthel Indeks (BI) dan *modified rankin scale* (mRS) berdasarkan kadar fibrinogen plasma terdapat perbedaan yang signifikan antara hari ke 0 dan hari ke 90.

Peneliti Sturm *et al* (2004) yang meneliti *quality of life after stroke* berdasarkan NEMESIS (*The North East Melbourne Stroke Incidence study*) mendapatkan pada pasien stroke iskemik menemukan terdapat perbedaan skor BI (Barthel Indeks) dan NIHSS setelah 2 tahun stroke berdasarkan jenis kelamin dan faktor resiko stroke, seperti hipertensi, diabetes mellitus, dislipidemia dan merokok. Dimana skor BI berdasarkan analisis multivariat dijumpai $p=0,005$ dengan *mean score* BI 17,8. Sedangkan skor NIHSS juga berdasarkan analisis multivariat dijumpai $p=0,028$ dengan *mean score* NIHSS 0,028.

PENUTUP

Adanya faktor-faktor genetik dan vaskular pada Stroke Iskemik tentunya dapat mempengaruhi kecepatan dalam tatalaksana Stroke Iskemik Akut. Dijumpainya perbedaan polimorfisme beta fibrinogen -455 G ke A menurut usia penderita stroke iskemik, dimana alel A lebih banyak dijumpai pada penderita stroke iskemik usia muda.

Di Era globalisasi, beberapa polimorfisme sudah dapat diidentifikasi pada gen fibrinogen, terutama melalui analisis RFLP (*Restriction Fragment Length Polymorphism*) dan SSCP (*Single Standard Confirmation Polymorphism*), sehingga variasi lokus gen beta fibrinogen yang berhubungan dengan resiko aterosklerosis dapat lebih dihindari dan dapat lebih membantu sistem pelayanan kesehatan menuju masyarakat global yang sehat dan maju. Penggunaan antiplatelet aspirin pada stroke iskemik akut, sangat bermanfaat dalam mengurangi mikroagregasi dari platelet dan tromboksan A2.

UCAPAN TERIMA KASIH

Bapak Rektor, Majelis Wali Amanat, Senat Akademik dan Hadirin yang saya muliakan

Rasa syukur yang mendalam kepada Allah SWT, karena atas izin dan kehendakNya lah penghargaan dan jabatan ini dianugerahkan kepada saya. Semoga apa yang diperoleh selalu memberikan keberkahan, keridhaan dan manfaat yang lebih kepada masyarakat sebagai ladang pengabdian insan akademis.

Perkenankan pula saya mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan kesempatan, membantu dan memotivasi saya sehingga menghantarkan saya kepada pengangkatan Guru Besar Tetap Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.

Terima kasih kepada pemerintah Republik Indonesia, Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan, yang telah memberikan kepercayaan dan mengangkat saya untuk menduduki jabatan Guru Besar. Pencapaian ini Insya Allah menjadi berkah yang memberikan manfaat bagi kemajuan bidang Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.

Ucapan terima kasih yang besar kepada Bapak Rektor Universitas Sumatera Utara Prof. Dr. Runtung Sitepu, SH, M.Hum yang telah mendukung saya dalam pencapaian ini. Doa yang tulus saya haturkan semoga Bapak selalu berbahagia, sehat, dan penuh semangat dalam memimpin Universitas Sumatera Utara.

Terima kasih kepada Wakil Rektor I, Prof. Dr. Ir. Rosmayati, M.S, Wakil Rektor II Prof. Dr. dr. M. Fidel Ganis Siregar, M. Ked(OG), Sp. OG(K), Wakil Rektor III Prof. Drs. Mahyuddin K.M. Nasution, M.I.T. Ph.D, Wakil Rektor IV Prof. Dr. Ir.

Bustami Syam, MS., ME, dan Wakil Rektor V, Ir. Luhut Sihombing MP, Sekretaris Universitas Prof Dr. dr. Farhat, MKed(ORL-HNS), Sp.THT-KL (K) atas perhatian dan dukungannya.

Terima kasih kepada Ketua dan Anggota Senat Akademik Universitas Sumatera Utara, dan Ketua Dewan Guru Besar saat ini Prof. Dr. dr. Gontar Alamsyah Siregar, Sp.PD, KGEH dan seluruh anggota Dewan Guru Besar yang telah mendukung saya dalam pencapaian ini. Terima kasih kepada Ketua Lembaga Penelitian (LP) USU Prof. Dr. Erman Munir, Msc. Dan Ketua Lembaga Pengabdian Pada Masyarakat (LPPM) USU Prof. Tulus, Vor. Dipl. Math, Msi., Ph.D. yang telah mendukung saya dalam kegiatan penelitian dan pengabdian kepada masyarakat.

Hadirin yang saya muliakan, guru-guru yang saya hormati,

Terima kasih kepada Bapak Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Prof. Dr. dr. Aldy Safruddin Rambe Sp.S(K), serta Wakil Dekan I, Dr. dr. Imam Budi Putra, MHA, Sp.KK, Wakil Dekan II dr. Zaimah Z. Tala, MS, Sp.GK dan Wakil Dekan III, Prof. Dr. dr. Dina Keumala Sari, MS, Sp.GK atas dukungan dan bantuannya selama ini. Terima kasih juga saya ucapkan Direktur Rumah Sakit Haji Adam Malik serta Direktur Rumah Sakit USU Dr.dr. H. Syah Mirsya Warli, Sp.U, atas dukungan kepada saya. Terima kasih juga kepada seluruh ketua departemen/ketua program studi Fakultas Kedokteran atas perhatian dan dukungannya selama ini.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada guru-guru saya Alm. Dr. H. Hasanuddin Rambe, Sp.S(K), Alm. Prof. dr. H. Darulikutni Nasution, SpS(K), Alm. Dr H. Syawaluddin Nasution, Sp.S(K), Prof. Dr. dr. H. Hasan Sjahrir, Sp.S(K), Alm.dr H. Syukri Batubara, Sp.S(K). Alm. dr L.B.M Sitorus, Sp.S, dr. H. Darlan Djali Chan, SpS, dr. H. Rusli Dhanu, Sp.S(K), Alm. dr H. Yuneldi Anwar, SpS(K).

Ketua Departemen Neurologi FK USU Dr. dr. H. Khairul Putra Surbakti, SpS(K), Sekretaris Departemen Neurologi FK USU dr. Fasiah Irfani Fithri, MKed.(Neu), Sp.S(K), Sekretaris Program Studi Neurologi FK USU dr. Irina Kemala Nasution, MKed.(Neu), Sp.S serta Kepala SMF Neurologi RSUP Adam Malik Medan Dr.dr. Iskandar Nasution, Sp.S(K), FINS yang telah memberikan semangat dan mendukung Saya untuk menjadi Guru Besar.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada teman-teman saya dari staf Departemen Neurologi FK USU yang banyak memberikan dukungan dan doa yang selalu saya terima, Prof. Dr. dr. H. Aldy Safruddin Rambe, Sp.S(K), Dr. dr. H. Khairul Putra Surbakti, SpS(K), Dr. dr. Puji Pinta Omas Sinurat, Sp.S(K), Dr.dr. Cut Aria Arina, SpS., dr. Kiki M Iqbal, Sp.S(K), Dr.dr. Alfansuri Kadri, SpS(K), Dr.dr. Aida Fithrie, Sp.S(K), dr. Irina Kemala Nasution, MKed.(Neu), Sp.S, dr. Hafli Soraya Hutagalung, MKed.(Neu), Sp.S, dr. Fasiah Irfani Fithri, MKed.(Neu), Sp.S(K), Dr. dr. Iskandar Nasution, Sp.S(K), FINS, dr. R.A. Dwi Pujiastuti, MKed(Neu), Sp.S(K), dr. Chairil Amin Batubara, MKed(Neu),

Sp.S(K), dr. Muhammad Yusuf, Sp.S(K). FINS, dr Neni Nurchalida, Sp.S, dan Mayor CKM (K) dr Rita Magda Helena Sibarani, Sp.S serta seluruh pegawai administrasi serta perawat di lingkungan Departemen Neurologi FK USU, telah memberikan dukungan moril dan kerjasama yang baik sehingga jabatan **Guru Besar** ini dapat saya capai.

Terima kasih kepada Alm.Prof. dr. Chairuddin P. Lubis DTM & H., Sp.A(K), beserta Prof. Dr. dr. Delfitri Munir, Sp.THT-KL sebagai Ketua sebelumnya dan Ketua Program Studi S3 Kedokteran saat ini. Dan Dr dr Iqbal Pahlevi Ade Putra Nasution, Sp.BA(K), sebagai sekretaris Program Studi S3 Kedokteran, beserta seluruh pegawai Program Studi S3 Kedokteran.

Penghargaan yang tinggi saya sampaikan kepada promotor saya yang membimbing saya dengan penuh keikhlasan, Prof. Dr. dr. Darwin Amir, Sp.S(K), co promotor Prof. dr. H. Aznan Lelo, PhD, SpFK dan Dr. dr. Rosita J. Sembiring, Sp.PK., dr. Adang Bachtiar, MPH, D.Sc., Dr. dr. Gino Tan, Sp.PK dan dr. Ahmad Hamim Sadewa, PhD. Mereka memberikan keikhlasan dalam membimbing serta memberikan dorongan semangat kerja keras serta koreksi dalam penelitian saya.

Terima kasih kepada dr. Alwi Mujahit Hasibuan, MKes (Kepala Dinas Kesehatan Sumatera Utara), dr. Edwin Effendi, MKes, M.Sc (Kepala Dinas kesehatan Kota Medan), yang selalu memberikan motivasi yang baik kepada saya.

Terima kasih juga kepada Prof Dr. dr M. Hasan Machfoed (Ketua PP Perdossi 2015 – 2019), Dr. dr. Dodik Tugasworo, Sp.S(K) (Ketua PP Perdossi 2019 – 2023), Prof. dr. Harsono, Sp.S(K) , dr Diatri Nari Lastri, **Sp.S(K)** (Ketua KNI 2015–2019), Dr.dr. Eko Arisetijono, SpS(K) (Ketua KNI 2019 – 2023), Prof. Dr. dr. A.A. Raka Sudewi, Sp.S(K), Prof.Dr.dr. Sri Sutarni, Sp.S(K), dr. M Akbar, Sp.S(K), PhD, Prof. Dr. dr. Oemar Sri Hartanto, Sp.S(K), Prof Dr.dr. Salim Haris, Sp.S(K), Alm. Prof. Dr. dr. Basyiruddin, Sp.S(K), Prof. Dr. dr. Darwin Amir, Sp.S(K), Prof. Dr. dr. DPG. Purwa Samatra, Sp.S(K), Prof. Dr. dr. Dessy Rakhmawati Emril, Sp.S(K), Dr. dr. Endang Mutiawati Rahayuningsih, Sp.S(K), Dr. dr. Paulus Sugianto, Sp.S(K), Dr. dr. Ahmad Rizal Ganiem, Sp.S(K), Dr.dr Yetti Ramli, Sp.S(K), dr. Reggy Panggabean, Sp.S(K), Dr dr. Fitri Octaviana, Sp.S(K), Dr. dr.Astri Budikayanti, SpS(K), Dr. dr. Astuti, Sp.S(K), Dr. dr. Cempaka Thursina, Sp.S(K), Dr. dr. Uni Gamayani, Sp.S(K), dan dr. Sofiati Dian, Sp.S(K), **PhD** yang telah banyak sekali membantu saya sehingga ini semua dapat tercapai.

Hadirin yang saya muliakan

Terima kasih saya haturkan kepada para Pahlawan Tanpa Tanda Jasa guru-guru di setiap tahap pendidikan, yaitu guru di SD Bhayangkari Medan, SMP Negeri 1 Medan dan SMA Negeri 6 Medan. Hanya Allah yang dapat membalas budi baik dan berkat yang berlipat ganda pada Bapak dan Ibu.

Terima kasih kepada seluruh sahabat saya angkatan FK USU '87, yang mohon maaf tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang selalu mendukung dan kebersamaannya selama ini..

Salam takzim penuh penghormatan yang tinggi dari ananda kepada papa tercinta, Almarhum Prof.dr. H. Rusdidjas, Sp.A(K) dan mama tersayang Prof. dr. Hj. Rafita Ramayati Siregar, SpA(K), yang telah memberikan kasih sayang, mendidik dan membimbing saya dalam suka maupun duka serta disiplin waktu kepada saya selama ini. Semoga Almarhum Papa ditempatkan ditempat yang terbaik disisi Allah Subhanahu Wa Ta'ala. Saya berdoa dan panjatkan kepada Mu,"Ya Allah, ampunilah segala dosa-dosa dari Almarhum Prof dr. H. Rusdidjas SpA(K), angkat Ya Allah derajatnya, masukkanlah ia ke dalam golongan orang-orang yang sholeh, lapangkanlah kuburannya dan masukkanlah ia kedalam kehidupan surga-Mu. Aamin Ya Rabbal 'Alamin''.

Terima kasih juga saya ucapkan kepada mertua, Almarhum Ir. H. Prasodjo Karsanto Koesno dan Almarhumah Raden Roro Hj. Rochanie, yang memberikan motivasi kepada saya. Saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya. Ya Allah, Tuhan Kami, berikanlah kepada kedua orang tua kami kebaikan di dunia dan kebaikan di akhirat. Lindungilah mereka dari siksa api neraka, Turunkanlah rahmat, ampunan, syafa'at bagi kedua orang tua kami. Maha Suci Allah, Tuhan pemilik kemuliaan.

Terima kasih kepada isteri yang tersayang, Drg. Andayani Prasulandari Trisnawiyasanti, pasangan dalam suka duka mengarungi kehidupan ini.. Tidak dapat saya ungkapkan dengan kata-kata rasa syukur, bangga, dan penghargaan yang tulus atas kepercayaan, kesabaran, kesetiaan dan dukungan yang selalu diberikan kepada saya demi kemajuan dan pengabdian bagi Bangsa dan Negara. Demikian juga ungkapan rasa cinta kasih sayang kepada anak-anakku yang tercinta Lulu Anandita Putri, S.ked, Shafira Pramesi Putri, dan Aurn Pradipta Ritarwan, yang selalu memberikan kebahagiaan meskipun banyak kehilangan perhatian dan waktu kebersamaan. Semoga menjadi anak yang beriman, berilmu, berakhlak dan beramal shaleh.

Ucapan terima kasih dan dukungan yang saya terima dari adik saya Dr. dr. Hj. Oke Rina Ramayani Sp.A(K), beserta para keponakan saya, Rasyid Ridho dan Putri Ramayuli, terima kasih atas dukungan, persaudaraan serta kebersamaan kita yang sangat membahagiakan selama ini. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua.

Kepada seluruh keluarga, Bapak Ir. M. Yusuf Husni, Prof. dr. A. Gofar Sastrodiningrat, SpBS(K), Prof. Urip Harahap, Apt, Alm Prof Ir Rachman Siregar, Msc., Ir. Guntur Siregar, Ir Fachri Djas, Drg Rasida Djas, Muslim Djas, Alamsyah Hamdani SH, Irwandi Harma, SH, Condro Prastowo Koesno, SKom, MM, Putri Yuli Permata Sari, SE, Nurani Prasetiowati Kusumawardhani, Dody Baskoro, Dr Amalia Utami Putra, SpA, Devin, ST, Dr Budi Andri SpA, dr Yenita MBIomed, Ernita SP, Djasli Sp. Riani dra, Yuniati dra., telah memberika kasih

sayang serta semangat yang tiada henti hentinya serta perhatian yang penuh dalam meraih amanah jabatan guru besar ini.

Kepada seluruh keluarga besar Universitas Sumatera Utara, Dekanat FK USU, pegawai FK USU, Biro Kepegawaian USU, panitia pengukuhan yaitu jajaran Biro Akademik USU, saya ucapkan terima kasih atas segala bantuan dan kerjasamanya sehingga acara ini dapat terlaksana dengan baik.

Kepada seluruh hadirin dan undangan yang telah meluangkan waktu hadir dan bersabar mengikuti acara ini pada kesempatan ini, saya ucapkan terima kasih. Terlebih lagi kepada seluruh panitia yang telah bersedia membantu penyelenggaraan acara ini, saya menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang besar, sekaligus memohon maaf atas segala kekurangan.

Akhirul kalam, dari lubuk hati yang terdalam, saya menyadari bahwa jabatan Guru Besar yang saya terima ini adalah amanah semata. Semoga saya diberi kekuatan untuk mengemban dan **melaksanakannya dengan baik. Amin YRA.** Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan taufik dan hidayah-Nya serta membukakan pintu keilmuan kepada Kita semua. Amin ya Rabb.

Wabillahi taufiq walhidayah

Wassalammualaikum Warahmatullahi Wabaraakatuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Ajjan. R.A., Standeven, K.F., Khanbhai,M., Phoenix,K.C., Gersch,J.W., Weisel,M.T. et al. 2009. Effects of Aspirin on Clot Structure and Fibrinolysis using a Novel in vitro cellular system. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*; 29:712-717.
- Albala,B.B., Sacco,R.L. 2002. Modifiable risk factor for stroke: hypertension, diabetes mellitus, lipids, tobacco use, physical inactivity, and alcohol. In: Gorelick, P.B., Alter, M., editors. *The Prevention of Stroke*. Boca Raton: The Parthenon Publishing Group.p. 21-37.
- Brummel-Ziedins K, Orfeo T, Jenny NS, Everse SJ, Mann KG. 2004. *Blood Coagulation and Fibrinolysis in Wintrobe's Clinical Hematology*, ed. 11, Chapt 21, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Caplan, L.R. 2000. *Caplan's stroke: A clinical Approach*. 3rd ed. Butterworth-Heinemann. Boston.
- Chen,X.C., Xu, M.Y., Zhou, W., Han, C.L., Chen, W.Q. 2007. A meta analysis of beta fibrinogen gene -455 G/A polymorphism and plasma fibrinogen level in chinese cerebral infraction patients. *Biomed environ Sci*, 20(5): 366-72.
- Debette. S., Seshadari,S. 2009. Genetics of Atherothrombotic and Lacunar Stroke. *Circ. Cardiovasc. Genet*.2: 191-198.
- El-Tarras,A.E., Awad, N.S., Said,M.M., Mitwaly,M. 2012. Detection of FXIII gene V34L and fibrinogen β gene -455 G/A polymorphisms among Saudi Arabia population via polymerase chain reaction-reverse hybridization technique. *African Journal Biotechnology*.11(80): 14536-145411.
- Escobar, C.E., Harmening, D.M., Maier, D.M., Simmons, V.L., Smith-Moore, K.M., Wyrick-Glatzel,J.2002. Introduction to Hemostasis. In: Harmening, D.M. editors. *Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis*. 4th edition. F.A. Davis Company. Philadelphia. p. 441-468
- Freeman,M.S., Mansfield,M.W., Barret,J.H., Grant, P.J. 2002. Genetic Contribution to Circulating Levels of Hemostatic Factors in Healthy Families with effects of known Genetic Polymorphisms on Heritability. *Arterioscl Thromb Vasc Biol*.22:506-510
- Goodman, T., Ferro,A., Sharma, P. 2008. Pharmacogenetics of aspirin resistance: a comprehensiv systematic review. *British J Clin Pharmacol*. 66(2): 222-232.
- Goldstein, L.B., 2006. Guidelines for the Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guidelines From The American Heart Association/ American Stroke Association *Stroke*.37:1583-1633.
- Hacke,W., Kaste, M, Bogousslavsky, J., Brainin, M., Gugging, M., Chamorro, A., Less,K., Leys, D., Kwicinski, H., Toni, D. 2003. *European Stroke Initiative: Ischemic Stroke Prophylaxis and Treatment*. EUSI. Heidelberg.
- Hankey, G.J., Hacke, W., Easton, D., Johnston, S.E., Mas, J.L. 2010. Effect of Clopidogrel on the Rate and Functional Severity Stroke Among High Vascular Risk Patients. *Stroke*.41: 1679-1683.

- Hamsten A, Iselius L, de Faire U, Blomback M. 1987 Genetic and cultural inheritance of plasma fibrinogen concentration. *Lancet*;2:988–91.
- Hansen, A.T., Larsen, B.A., Humphries, S.E., Abildgaard, S., Schnohr, P., Nordestgaard, B.G. 1997. A Common mutation (G-455 →A) in the β Fibrinogen Promoter is an independent predictor of Plasma Fibrinogen, but not of Ischemic Heart Disease. *J. Clin. Invest*,99: 3034-3039.
- Humphries S.E, Cook M, Dubowitz M, Stirling Y, 1987. Meade TW. Role of genetic variation at the fibrinogen locus in determination of plasma fibrinogen concentrations. *Lancet*,1:1452-5.
- Iacoviello L., Vischetti M., Zito F., Donati M.B. 2001. Genes encoding Fibrinogen and Cardiovascular Risk. *Hypertension*. 38: 1199-1203
- Jumraini, 2012. Polimorfisme gen beta fibrinogen C148T dan hubungannya dengan kadar fibrinogen plasma pada populasi penderita stroke iskemik. Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makasar (Disertasi).
- Kamath S, Lip Gyh. 2003 .Fibrinogen; biochemistry, epidemiology and determinants, *QJ Med* ;96:711-729.
- Lee, S.H., Kim, M.K., Park, M.S., Choi, S.M., Kim, J.T., Kim, B.C., Cho, K.H. 2008. Beta Fibrinogen gene -455 G/A Polymorphism in Korea Ischemic Stroke Patients. *J. Clin. Neurol*, 4(1): 17 – 22.
- Meischia, J.F., Brott, T.G., Brown, Jr. R.D., Cook, R.J.P., Frankel, M., Hardy, J. et al. 2003. The Ischemic Stroke Genetics Study (ISGS) Protocol. *BMC Neurology*.3:4.
- Misbach, J. 2011. Stroke: Aspek diagnostik, patofisiologi, manajemen. Badan Penerbit FK-UI, Jakarta.
- Mosesson, M.W. 2005. Fibrinogen and fibrin structure and functions. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*.3: 1894-1904.
- Nedeltchev, K., Maur, T.A., Georgiadis, D., Arnold, M., Caso, V., Mattle H.P. et al. 2004. Ischemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*.76: 191-195
- RISKESDAS, 2008. Profil Kesehatan Indonesia. Data Penderita Stroke di Indonesia. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ritarwan, K., Amir, D., Sembiring, R.J., Sadewa, A.H., Lelo, A. 2014. Outcomes of Ischemic Stroke and -455 G/A Beta Fibrinogen Gene Polymorphism., *International Journal of Pharma Research and Health Science*, 2(6): 420 – 424. E-ISSN: 2348-6465
- Ritarwan, K., Widyawati, T., Lelo, A. 2016. β Fibrinogen gene -455 G/A Polymorphisms as Determinants of Ischemic Stroke Outcome Severity in Response to Aspirin Treatment. *International Journal of PharmTech Research*, 9(4): 147 – 152. ISSN:0974-4304
- Rothwell, P.M., Howard, S.C, Power, D.A. 2004 Fibrinogen Concentration and Risk of Ischemic Stroke and Acute Coronary Events in 5113 Patients With Transient Ischemic Attack and Minor Ischemic Stroke. *Stroke*. 35:2300-2305

- Rubattu, S., di Angelantonio, E., Nitsch, D., Gigante, B., Zanda, B. et al 2005. Polymorphisms in prothrombotic gene and their impact on ischemia stroke in Sardinian population. *Thrombosis and Hemostasis*. 93(6): 1095-1100.
- Sacco R.L., 2000. Pathogenesis, Classification and Epidemiology of Cerebrovascular Disease. In: Rowland L.P. ed. *Merrit's Neurology*. 10th ed. Pp. 217 – 229. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia
- Sechnal, E., Slany, J. 2002. Fibrinogen the key to familial CHD or just another shadow in Plato's Allegory?. *European Heart Journal*. 23: 1231-1233.
- Siddeswari, R, Suryanarayana, B, Sudarsi, B., Manohar, S., Abhilash, T. 2016. Comparative Study of Risk Factors and Lipid Profile Pattern in Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *J. Med. Allied Sci*. 6(11): 08-13.
- Sturm, J.W., Donnan, G.A., Dewey, H.M., Macdinnell, R.A., Gilligan, A.K. Srikanth, V. *et al*. 2004. Quality of Life after Stroke: The North East Melbourne Stroke Incidence Study. *Stroke*. 35 : 2340-2345.
- Thanvi, B., Treadwell, S., Robinson, T. 2008. Early Neurological Deterioration In Acute Ischaemic Stroke: Predictors, Mechanisms And Management. *Postgraduate Medical Journal*, 84:412-417
- Wilhelmsen L, Svardsudd K, Korsan-Bengtson K, Larsson B, Welin L, Tibblin G. 1984 Fibrinogen as a risk factor for stroke and Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 311:501–505.
- Wilterdink, J.L., Bendixen, B., Adams, H.P., Woolson, R.F., Clarke, W.L., Hansen, MD. 2001. Effect of Prior Aspirin use on Stroke Severity in The Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Stroke*. 32: 2836-2840.
- Van't Hooft, F.M., Von Bahr, J.F., Silveira, A., Iliadon, A., Eriksson, P., Hamston, A. 1999. Two Common, Functional Polymorphisms in Promoter Region of the β -Fibrinogen gene contribute to Regulation to Plasma Fibrinogen concentration. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 19: 3063-3070.
- Zhang, Y., Chapman, A.M., Plested, M., Jackson D., Purroy, F. 2012. The Incidence, Prevalence, and Mortality Stroke in France, Germany, Italia, Spain, the UK, and the USA: A Literature Review. *Stroke Research and Treatment*: 1-11

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. DATA PRIBADI

Nama : **Prof. Dr. dr. Kiking Ritarwan, Sp.S(K), MKT**
NIP/NIDN : 196811171997021002/ 0017116803
Tempat/Tgl Lahir : Medan/ 17 November 1968
Agama : Islam
Golongan /Pangkat : Pembina Utama Muda/IV C
Jabatan Fungsional : Profesor/ Guru Besar
Tanggal Melaksanakan : 1 Juli 2020
Alamat Rumah : Jl. Brig. Jend Katamso no 455 Medan 20159
Alamat Kantor : Dept. Neurologi FK USU/ RSUP H Adam Malik
Jl. Bunga Lau no 17 Medan 20136
No Handphone : 08126034767
Email : kiking@usu.ac.id, kikingritarwan@gmail.com
Nama Ayah : Alm. Prof. dr. H. Rusdidjas, SpA(K)
Nama Ibu : Prof. dr. Hj. Rafita Ramayati Siregar, SpA(K)
Nama Isteri : Drg. Andayani Prasulandari Trisnawiyasanti
Nama Anak : Lulu Anandita Putri, S.Ked
Shafira Pramesi Putri
Auryn Pradipta Ritarwan

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

1.Lulus Sekolah Dasar : SD Bhayangkari Medan 1981
2.Lulus Sekolah Menengah Pertama : SMPN 1 Medan 1984
3.Lulus Sekolah Menengah Atas : SMAN 6 Medan 1987
4.Lulus Dokter Umum : FK USU Medan 1991
5.Lulus Sp1. Spesialis Saraf FK USU : FK USU Medan 2003
6.Lulus S2 Magister Kedokteran Tropis : FK USU Medan 2007
7.Lulus Konsultan Bidang Neuroinfeksi dan Neuroimunologi : KNI 2010
8.Lulus Doktor (S3) Ilmu Kedokteran : FKUSU Medan 2014

C. RIWAYAT KEPANGKATAN

1. Calon Pegawai Negeri Sipil : 23 Januari 1997
2. Asisten Ahli/Penata Muda (Gol IIIa): 1 Februari 1997
3. Lektor/Penata Muda tkt I (Gol IIIb) : 1 April 2001
4. Lektor/Penata (Gol IIIc) : 1 Oktober 2005
5. Lektor kepala/Penata tkt I (Gol III d) : 1 April 2007
6. Lektor Kepala/Pembina (Gol IVa) : 1 Oktober 2009
7. Lektor Kepala/Pembina tkt I (Gol IVb): 1 April 2012
8. Lektor Kepala/ Pembina Utama Muda (Gol IVc) " 1 Juni 2014
9. Guru Besar/Pembina Utama Muda (Gol IV c) : 1 Juli 2020

D. RIWAYAT PEKERJAAN DAN JABATAN

| Jabatan | Institusi | Tahun |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-----------------|
| Dokter PTT Puskesmas Lubuk Pakam | Dep KES Kabupaten Deli Serdang | 1994- 1997 |
| Staf Pengajar Departemen Neurologi FK USU | Fakultas Kedokteran USU | 1997 – sekarang |
| Staf Pengajar Departemen Neurologi | Fakultas Kedokteran Gigi USU | 2003- 2011 |
| Sekretaris PERDOSSI Cabang Medan | PERDOSSI Cab Medan | 2003- 2005 |
| Ketua Seksi Hubungan Luar- IDI Medan | IDI Cab Medan | 2006- 2009 |
| Wakil Ketua Perkumpulan Nyeri Indonesia | IASP Cab Medan | 2009- 2013 |
| Anggota Resistensi Anti mikroba | RSUP Adam Malik Medan | 2009- 2014 |
| Koordinator Blok Emergensi | Medical Education Unit (MEU) FK USU | 2010- 2015 |
| Ketua bidang Kerjasama Hubungan Instansional dan Internasional | PERDOSSI PUSAT | 2015- 2019 |
| Anggota Bidang Pengembangan Keprofesian (CPD) IDI Medan | IDI Cab Medan | 2010- 2013 |
| Staf Pengajar (S2) Magister Kedokteran Tropis | Magister Kedokteran Tropis FK USU | 2011- sekarang |
| Anggota Komite Etik FK USU | Komite Etik FK USU | 2016- 2020 |
| Anggota Unit Pengembangan Pendidikan (UPP) | UPP Biro Rektor USU | 2016- 2019 |
| Anggota GJM/GKM S3 FK USU | S3 FK USU | 2016 – 2019 |
| Anggota Komite Pencegahan dan pengendalian Infeksi RS | Komite Pencegahan dan Pengendalian Infeksi RSUP H Adam Malik | 2017- 2022 |
| Ketua Program Studi Neurologi FK USU | Fakultas Kedokteran USU | 2017- 2021 |
| <i>Research</i> Reviewer Komite Akreditasi Nasional | RISTEKDIKTI | 2017 – sekarang |

| | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Anggota Tim <i>Clinical Research</i> Unit RSUP Adam Malik | RSUP Adam Malik | 2018- sekarang |
| Asesor LAM- PT Kes | LAM-PTKES Menhunkam dan Mendikbud | 2018- 2021 |
| Penasehat IDI Wilayah Sumut | IDI Sumut | 2019- 2022 |
| Ketua Komisi Akreditasi- Kolegium Neurologi Indonesia | KNI | 2019- 2023 |
| Asesor Sertifikasi Pendidik Untuk Dosen | RISTEKDIKTI | 2019- sekarang |
| Ketua/ Koordinator Bidang Ilmiah dan Penelitian | Pengurus PERDOSSI Cab Medan | 2019- 2023 |
| Reviewer AANHS | Asian Australian Neuro and Health Science Journal | 2019- sekarang |
| Reviewer JETROMI | Journal Endocrine and Tropical Medicine Indonesia | 2019- sekarang |
| Anggota Dewan Pertimbangan Fakultas (DPF) | DPF (Dewan Pertimbangan Fakultas) FK USU | 2019 - sekarang |
| Ketua GKM Prodi S2 MKT | Prodi S2 Magister Kedokteran Tropis FK USU | 2020- sekarang |
| Anggota Tim Satgas COVID-19 PERDOSSI PUSAT | PP PERDOSSI-KNI | 2020- sekarang |
| Anggota Tim Sinkronisasi Pendidikan spesialis, subspecialis dan fellowship Neurologi Indonesia | Kolegium Neurologi Indonesia (KNI) | 2020- sekarang |
| Editorial Majalah Neurona | Majalah Neurona | 2020- sekarang |
| Editorial Board The 3 rd ICoNAP | Programme Book The 3 rd International Conference on Neuroscience, Neurology, Psychiatry | 2020 |
| Auditor, Audit Mutu Internal (AMI) Siklus 13 tahun 2020 | Unit Manajemen Mutu, Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Universitas Sumatera Utara | 9 September 2020 |

E. ORGANISASI PROFESI

1. **World Federation of Neurology (WFN)** sebagai anggota
2. **International League Against Epilepsy (ILAE)** sebagai anggota

3. **Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI)** Cabang Medan dari tahun 2019-2023 sebagai kordinator bidang ilmiah dan penelitian
4. **Komisi Etik Penelitian Kesehatan FK USU-RSUP H Adam Malik** 2016-2020 sebagai anggota..
5. **Ikatan Dokter Indonesia (IDI)** Wilayah Sumatera Utara 2019-2020 sebagai penasehat.
6. **Pengurus Pusat Kolegium Neurologi Indonesia (KNI)** 2019 sampai 2023 sebagai Ketua Komisi Akreditasi.
7. **Perhimpunan Thrombosis Hemostasis (PTHI) Cabang Medan** tahun 2010 sampai saat ini sebagai anggota bidang ilmiah.
8. **Perhimpunan Konsultan Penyakit Tropik dan Infeksi Indonesia (PETRI)** cabang Sumatera Utara sebagai Wakil Ketua Seksi Ilmiah

F. BUKU

1. **Rake Sudewi, Kiking Ritarwan, Paulus Sugianto**, Infeksi Pada Sistem Saraf Buku Ajar, Jumlah Halaman: 170, ISBN: 978-602-8967-11-2, Airlangga University Press, 2011
2. **Yetty Ramli, Anna MG Sinardja, Kiking Ritarwan, Puji Pinta O Sinurat**, dkk, Buku Ajar Neurologi Anak I, Jumlah Halaman: 254, ISBN: 978-979-1151-43-6, Pustaka Cendekia Art Team Press, 2015.
3. **Kiking Ritarwan**. Vaccine Related Issues or Metabolic Disease Stimulating Encephalitis?. Dalam: The Holistic Approach in Neuroinfection. Jumlah Halaman: 505, ISBN: 978-602-6604-42-2. Dwiputra Pustaka Jaya. 2018
4. **Kiking Ritarwan**. Meningitis Tuberkulosa. Dalam :Buku Ajar Neurologi Anak II. Kelompok Studi Neurologi Anak PERDOSSI. Jumlah Halaman: 303, ISBN: 978-602-439-659-6. UNPAD Press, 2019.
5. **Kiking Ritarwan, Hanindya Prabaningtyas**. Abses Serebri. Dalam: Buku Modul Neuroinfeksi. Kelompok Studi Neuroinfeksi PERDOSSI, Jumlah Halaman: 363, .ISBN: 978-602-432-786-6. UB Press. 2019
6. **.Kiking Ritarwan, Hanindya Prabaningtyas**. Management of Cerebral Abscess. Dalam : The Challenges of Neurological Development in 4.0 Generation of Industrial Revolutionary Era. Jumlah Halaman: 546, ISBN: 978-602-60196-3-9. Dwiputra Pustaka Jaya. 2019.
7. **Kiking Ritarwan, Hendro Birowo**. Poliomyelitis. Dalam: Infeksi Pada Sistem Saraf. Kelompok Studi Neuro Infeksi. ISBN :978-602-473-634-7. Airlangga University Press, 2020.
8. **Kiking Ritarwan**. Sub-Acute Sclerosing Pan Encephalitis. Dalam: Infeksi Pada Sistem Saraf. Kelompok Studi Neuro Infeksi. Jumlah Halaman: 209, ISBN :978-602-473-634-7. Airlangga University Press, 2020.

G. PUBLIKASI INTERNASIONAL

1. Anita, Surya, **Ritarwan, Kiking**, Anwar, Yuneldi. Association between urinary tract infection incidence and fatigue with stroke outcome. Brunei International Medical Journal, 9(1), 2013. ISSN Online :2079-3146
2. **Ritarwan, Kiking**, Amir. D, Sembiring, R.J., Sadewa A.H., Lelo A. Outcomes of Ischemic Stroke and -455 G/A Beta Fibrinogen Gene

- Polymorphism., International Journal of Pharma Research and Health Science, 2(6): 420 – 424. Tahun 2014.E-ISSN: 2348-6465
3. Rizky.S, **Ritarwan, Kiking**; Nasution, I..Comparison of therapeutic effect between combination of Aspirin, Clopidogrel, Clopidogrel Alone, Aspirin 300 mg alone and Aspirin 100 mg alone against Functional Outcome and Recurrent in Ischemic Stroke Patients, tahun 2015, Prociding ICNE, www. ICNE 2015.com
 4. **Ritarwan, Kiking**, Widyawati, Tri,Lelo, Aznan. β Fibrinogen gene -455 G/A Polymorphisms as Determinants of Ischemic Stroke Outcome Severity in Response to Aspirin Treatment. International Journal of PharmTech Research, 9(4): 147 – 152.Tahun 2016. ISSN:0974-4304
 5. Ramayani, Oke Rina; **Ritarwan, Kiking**; Eyanoer, Putri Chairani; Siregar, Rosmayanti; Ramayati, Rafita. Renal Survival Analysis of CAKUT and Outcomes in Chronic Kidney Disease. Current Pediatric Res., Vol 21, No.4. ISSN : 0971-9032. Tahun 2017.
 6. Ramayani, O R; Eyanoer, P C; **Ritarwan, Kiking**; Siregar, B; Siregar, R S. Prevalence of recurrent urinary tract infection in children with congenital anomalies of the Kidney and urinary Tract (CAKUT), Prociding ICTROMI-IOP Conf. Series, tahun 2017, DOI:10.1088/1755-1315/125/1/012112.
 7. **Ritarwan, Kiking**; Ramayani, O R; Eyanoer, P Acute disseminated encephalomyelitis: a case report of effective early immunotherapy, Prociding ICTROMI- IOP Conf. Series, tahun 2017, DOI: 10.1088/1755-1315/125/1/012212,
 8. **Ritarwan, Kiking**. Neurological Complication in HIV Patients, Prociding ICTROMI- IOP Conf. Series, tahun 2017, DOI: 10.1088/1755-1315/125/1/012203
 9. **Ritarwan, Kiking**, Batubara, C.A., Dhanu, R. The Relationship between pneumonia and Glasgow Coma Scale Assessment on Acute Stroke Patients. IOP Conf. Series. Earth and Environmental Series, 125 (2018), 012204. DOI: 10.1088/1755-1315/125/1/012205.
 10. **Ritarwan, Kiking**, Kadri, Alfian, Sembiring, R.J. Polymorphism in beta fibrinogen -455 G/A gene was associated with diabetic in severe ischemic stroke patients. IOP Conf. Series. Earth and Environmental Series, 130 (2018), 011001The 3rd International Conference on Biological Science and Biotechnology. Tahun 2018. DOI: 10.1088/1755-1315/125/1/012205.
 11. Batubara, C.A., **Ritarwan, Kiking**, Rambe, A.S. Effectiveness Differences of Ranitidine and Omeprazole in Prevention of Stress Ulcer and Its Effect on Pneumonia Occurrence and Outcome of Acute Stroke Patients.IOP Conf. Series. Earth and Environmental Series, 125 (2018), 012205. DOI: 10.1088/1755-1315/125/1/012205.
 12. **Ritarwan, Kiking**, Ichwan, M., Ramayani, Oke Rina. The Association between Cognitive Impairment and Stratification by Age and Education level

in Elderly with Hypertension and without Diabetic Mellitus. Prociding ICONAP 2018, ISSN: 978-602-51873-1-5.Tahun 2018.

13. **Ritarwan, Kiking**, Nerdy, Nerdy. Antibacterial Activity of Red Dragon Fruit Leaves Extract and White Dragon Fruit Leaves Extract Against Meningitis Bacterial, *Oriental Journal of Chemistry*, Vol. 34, No 5, 2534-2538, tahun 2018. ISSN :0970-020 X
14. Nerdy, Nerdy; **Ritarwan, Kiking** Hepatoprotective Activity and Nephroprotective Activity of Peel Extract From Three varieties of the Passion Fruits (*Passiflora Sp*) in The Albino Rat, *Open Access Maced J Med Sci*, Vol 7 No4, tahun 2019, ISSN: 1857-9655, DOI: 10.3889/oamjs.2019.153.
15. Ramayani, O.R, Djas, Y, Ramayati, R., Eyanoe, P.C, **Ritarwan, Kiking**. Models predicting complication in congenital anomaly kidney and urinary tract. *Current Pediatric Research*, Vol 23, No 2, 71-76, tahun 2019, ISSN : 0971-9032
16. **Ritarwan, Kiking**; Iqbal, Kiki M The relationship of Blood Parameters The Relationship of Blood Parameter Routine, Serum Level of Homocysteine and Long Term Ischaemic Stroke Outcome. *International Journal of Chem Tech*, Vol 21. No.4. tahun 2017. ISSN: 0974-4290.
17. **Ritarwan, Kiking**; Nerdy, Nerdy. Antibacterial Activity of Red Dragon Fruit Leaves Extract and White Dragon Fruit Leaves Extract Against Meningitis Bacterial, *Oriental Journal of Chemistry*, Vol. 34 No 5 Tahun 2018, ISSN: 0970-020X,
18. Dewi, RF. Pudjiastuti, RA. **Ritarwan, Kiking**. Association of Obstructive Sleep Apnea, and Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovascular Diseases* 48,.55(1),2019.
19. **Ritarwan, Kiking**, Nasution, I.K., Erwin ,I. Correlation of leucocyte subtypes, Neutrophil Lymphocyte Ratio and Functional Outcome in Brain Metastase, *Open Acces Maced.J. Med. Sci*, Vol 7 No 4, tahun 2019, ISSN: 1857-9655
20. Darma, I Satiti, S; Sugianto, P, Estiasari, R, Maharani, K, **Ritarwan, Kiking**; Barriers to Diagnosis and Management of CNS Infections in Indonesia *American Academy of Neurology*, vol 92 No 2 tahun 2019, ISSN:0028-3878, DOI: 101212/wni 0000000000006732.
21. Sentari, Machnizar, Harahap, Urip, Eahmurti, Tuti A.S., **Ritarwan, Kiking**. Blood Cortisol Level and Blood Serotonin Level in Depression Mice With Basil Leaf Essential Oil Treatment. *Open Acces Maced.J. Med. Sci*, Vol 7 No 16, tahun 2019, ISSN: 1857-9655
22. Tambunan, Laura, **Ritarwan, Kiking**, Surbakti, K.P. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder: A Case Report of Effective Combination Immunosupressant, Corticosteroids and Therapeutic Plasma Exchange. *Open Acces Maced.J. Med. Sci*, Vol 7 No 20, tahun 2019, ISSN: 1857-9655

23. **Ritarwan, Kiking**, Erwin, I, Yusuf, M., Ramayani, O.R. The **Co**rrrelation between Hematological Parameters and Transcranial Color Doppler (TCD) with Severity of Acute Ischemic Stroke- A Cross Sectional Study. Sys Rev. Pharm, 2020, 11(2): 510-515. E-ISSN: 0976-2779
24. Darman, W.R, Kadri, A, **Ritarwan, Kiking**. Association Between Stroke Risk Factors and Acute Ischemic Stroke Progression in Haji Adam Malik General Hospital. Cerebrovascular Diseases Vol; 7, No 1, 2020. ISSN: 2349-5197
25. Tarigan,Utami, **Ritarwan, Kiking**, Nasution, Irina Kemala. Association Between Cluster of Differentiation 4 Count and The Clinical Outcomes of Cerebral Toxoplasmosis in Positive HIV Patients. International Journal of Research Science and Management,Vol; 7, No 8, 2020. ISSN: 2349-5197
26. Putra, Adi, **Ritarwan, Kiking**, Iqbal, Kiki. The Relationship between Uric Acid Level and The Occurence of Benign Paroxysmal Positional Vertigo. International Journal of Research Science and Management,**Vol**; 7, No 7, 2020. ISSN: 2349-5197

H. PUBLIKASI NASIONAL

1. **Kiking Ritarwan**. Diagnosis dan Penatalaksanaan Meningitis Otogenik. Majalah Kedokteran Nusantara. Vol 39, No 3. September 2006.
2. **Kiking Ritarwan**. Malaria Serebral. Majalah Neurona, Vol 28, No.1, Oktober 2010. ISSN:0216-6402
3. **Kiking Ritarwan**, Hasan Sjahrir. Perbedaan Cognitive Performance Antara Anak Yang terinfeksi Cacing Usus dengan tidak terinfeksi cacing usus. Malaria Serebral. Majalah Neurona, Vol 28, No.1, Oktober 2010. ISSN:0216-6402
4. **Kiking Ritarwan**. Komplikasi Neurologi Pada Infeksi HIV. Majalah Neurona, Vol 28, No.2, Januari 2011. ISSN:0216-6402
5. **Kiking Ritarwan**. Aspek Klinis dan Penatalaksanaan Meningitis Tuberkulosa. Majalah Neurona, Vol 28, No.2, Januari 2011. ISSN:0216-6402
6. **Kiking Ritarwan**. Nilai Prognostik Parameter Fibrinogen dan Uji Realibilitas Terhadap Outcome Stroke Iskemik Akut. Majalah Ikatan Dokter Indonesia Cabang Lhokseumawe. ISSN: 2088-8635. Tahun 2014.
7. **Kiking Ritarwan**, Aznan Lelo. Genetic and Stroke Determinants of Response Gene Beta Fibrinogen -455 G/A to Aspirin in Patients with Outcome Severity Ischemic Stroke. Prosiding Seminar Ilmiah Dies Natalis USU. ISSN: 2088-8244. Tahun 2015.
8. **Kiking Ritarwan**. Penatalaksanaan Toksoplasmosis Serebral pada Infeksi HIV, Jurnal Medik RSUP H Adam Malik, ISSN : 2407-4160, Vol 2, No1. Tahun 2015.
9. **Kiking Ritarwan**. The Management of Gullain Barre Syndrome with Therapeutical Plasma, Prociding PBPK V Sumbagut, ISBN: 979-458-859-8 tahun 2016.

10. Mira Arianti, **Kiking Ritarwan**, Irina Kemala Nasution. Gambaran Memori Prospektif Pada Penderita HIV/AIDS. *Proceeding Book* Mukernas PERDOSSI, Solo, tahun 2017
11. R.A.Dwi Pujiastuti, **Kiking Ritarwan**, Elvi. A. Yusuf. Gambaran pola tidur pada anak penyandang autism spectrum disorder.*Proceeding Book* Poster.Pertemuan Ilmiah Nasional PERDOSSI, November, Tahun 2018.Banda Aceh. ISSN: 978-6025-679810
12. **Kiking Ritarwan**.Infection of the Central Nervous System (CNS), Jurnal Medik RSUP H Adam Malik, ISSN : 2407-4160, Vol 4, No2. Tahun 2019.
13. **Kiking Ritarwan**. The Pathogenesis and management of Neuropathic pain, Focus Painful Diabetic Neuropathy.*Proceeding Book* Rheumatology Update 2020. Januari 2020. ISBN:978-602-465-209-8.
14. Utami Tarigan, **Kiking Ritarwan**, Irina Kemala Nasution. Hubungan Rasio Neutofil Limfosit dengan luaran klinis Toksoplasmosis Serebri Pada Penderita HIV Positif. Pertemuan Ilmiah Nasional Virtual PERDOSSI, November, 2020
15. Adi Putra, **Kiking Ritarwan**, Kiki M Iqbal. Perbedaan Kadar Asam Urat Pada Pasien Dengan *Benign Paroxysmal Positional Vertigo* Dan Populasi Kontrol. Pertemuan Ilmiah Nasional Virtual PERDOSSI, November 2020

I. PEMBICARA DI FORUM ILMIAH

| No | Tanggal | Judul Presentasi | Nama Kegiatan |
|----|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | 16 Oktober 2008 | Speech delay | Pertemuan Ilmiah Nasional PERDOSSI 2008, Palembang |
| 2 | Mei 2011 | Protecting Stroke Patients From Future Cardiovascular Complication | HUT IDI Bengkulu |
| 3 | Juli 2011 | TB Manifestasion in CNS | KONAS ke 7, PERDOSSI Manado |
| 4 | April 2012 | Management of Neuralgia Trigeminal | Seminar dan Workshop IASP cabang Medan |
| 5 | 20-22 Februari 2013 | Management in Acute Stroke Patients | Penanggulangan Penderita Gawat Darurat (PPGD) Perawat, Medan |
| 6 | 28 Oct 2013 | Effect of FGB Gene polymorphism -455 G/A on outcome ischemik stroke patients treated with aspirin by age group (A Preliminary Study) | 13 th Asia Pacific Federation of Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine Congress, Bali |

| | | | |
|-----|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 7 | 24-26 April 2014 | Management of Guillain Barre Syndrome | PPGD pada Perhimpunan Rumah Sakit Seluruh Indonesia, Medan |
| 8 | 30 Nov 2014 | Pharmacogenetic Determinant of Response gene Beta Fibrinogen -455 G/A to aspirin in Patients with Severity Ischemic Stroke | 8 th Congress of Asia Pacific Society of Thrombosis and hemostasis, Hanoi, Vietnam |
| 9 | November 2014 | Evidence Based in Chronic Pain Management. | RAKERNAS dan PIT Perkumpulan Nyeri Indonesia, Padang |
| 10. | November 2014 | Cerebral Toxoplasmosis in HIV Infection | PIN Neuroemergensi, Neuroinfeksi dan neurotrauma, Solo |
| 11 | 5-9 Agustus 2015 | Speech Delay | Workshop Neuroped Makassar |
| 12 | 2 Maret 2015 | Peranan Pemeriksaan faal hemostasis pada stroke iskemik akut | Multidisiplinary Thrombosis Hemostasis Meeting, Indonesia Society on Thrombosis Hemostasis |
| 13 | 3 Maret 2016 | The Management of Guillain–Barré Syndrome with Therapeutical Plasma Exchange | Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik (PBPK) V Regional SUMBAGUT |
| 14 | 2 Sept 2015 | Neuralgia Trigeminal | Workshop Update Holistis Dentistry |
| 15 | 31 Juni 2016 | Meningitis Tuberkulosa: etiopatogenesis, gambaran klinis dan penatalaksanaannya | Scripta Research Festival 2016, FK USU |
| 16 | 29 Juli 2016 | Parkinsonim in HIV patients with antiretroviral Therapy | Medan Neurology Update (MeNU) 2016. |
| 17 | 6 Januari 2017 | Kolesterol yang menuju Stroke Pada Usia Muda | Murni Teguh Memorial Hospital |
| 18 | 01 Maret 2017 | Understanding Stroke and Management | PPGD Depkes Asrama Haji |
| 19 | 18 November | Neurological Complication of | ICTROMI 2017 |

| | | | |
|----|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| | 2017 | HIV | |
| 20 | 2 Desember 2017 | Correlation of Leucocyte Subtype, NLR and Functional Outcome in Brain Metastase | International Stem Cell and Oncology Conference |
| 21 | 22 Juli 2018 | Vaccine Related Issues or Metabolic Disease Stimulating Encephalitis | ASNA INA Neuroinfection |
| 22 | 23 Agustus 2018 | Paradoxical Response to Anti Tubercular Treatment in CNS Tuberculoma : Mechanism and Principles of Management | MeNU 2018 |
| 23 | 24 Agustus 2018 | Understanding the pathophysiology and Burden of Multiple sclerosis | Workshop Multiple Sclerosis MeNu 2018 |
| 24 | 22 September 2018 | Autoimmune dementia and Predictor Treatment | ICoNAP 2018 |
| 25 | 21 Juni 2019 | HIV Opportunistic and Cognitive function | ICoNAP 2019 |
| 26 | 22 Juni 2019 | The Role of Plasma Interleukin 1 Beta Concentration, Body Temperature to extent of Lesion in Ischemic Stroke Patients with and Without Hypertension | ICoNAP 2019 |
| 27 | 12 Juli 2019 | Management of Neuropathic Pain for Adolescent in Covid 19 Outbreak | PERDOSSI Aceh, PERDOSSI Cab. Medan |
| 28 | 01 April 2020 | Panduan Pelayanan Penyakit Neurologi COVID 19 | PERDOSSI Cab Medan |
| 29 | 14 Mei 2020 | Infection CNS and COVID 19 | Bicara Webinar COVID 19 Webinar Series IV |
| 30 | 2 Juli 2020 | Overview Guillain Barre Syndrome Update, What Should We Know | PERDOSSI Cab Medan |

| | | | |
|----|------------------|-----------------------------------------|---------------------------|
| 31 | 10 Oktober 2020 | COVID 19 and Manifestation of Neurologi | PERDOSSI Cab Medan |
| 32 | 31 Oktober 2020 | Meningitis and COVID 19 | Scora Pema FK USU |
| 33 | 8 November 2020 | Covid 19 and Inflammation of The Brain | PIN Virtual PERDOSSI 2020 |
| 34 | 26 November 2020 | Infection of Neurooncology | ICoNAP 2020 |

J. PELATIHAN/ LOKAKARYA/ WORKSHOP

| No | Judul Pelatihan/ Lokakarya/ Workshop | Waktu |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 1 | Pelatihan Evidence Based Medicine, FK USU | 12 Mei 2008 |
| 2 | Pelatihan Penelaah Etik Pada Penelitian Kesehatan, Dosen Pembimbing, Karya Tulis Ilmiah | 12 Oktober 2010 |
| 3 | Workshop Nasional Penguji dan Pelatih SP OSCE UKDI FK USU | 2012 |
| 4 | ASEPA TEACHING COURSE, PERDOSSI cabang Padang dan ILAE | 6 Juli 2013 |
| 5 | Lokakarya Applied Approach (AA) angkatan XXXVI | 2014 |
| 6 | Pelatihan Resusitasi Jantung Paru | 2014 |
| 7 | Workshop Neuroped Makassar | 5-9 Agustus 2015 |
| 8 | Workshop Update Holistic Dentistry | 1-2 Sept 2015 |
| 9 | Workshop Cognitive (MESIR) | 2015 |
| 10 | Lokakarya Program Pengembangan Ketrampilan Dasar Teknik Instruksional (PEKERTI) UPP | 2016 |
| 11 | Workshop Botulinum Toxin Injection in Stroke Spasticity, Banten 1st Continuing Neurology Education (CNE) | 5-8 May 2016 |
| 12 | Workshop Immunotherapy in GBS/ CIDP | 16 April 2016 |
| 13 | Workshop Stroke – PERDOSSI Cabang Medan dan Departemen Neurologi FK USU | 3 September 2016 |
| 14 | Workshop Tatalaksana Epilepsi: Purple Day | 2017 |
| 15 | Workshop Acute and Chronic Pain | 15 April 2017 |
| 16 | Workshop Pelatihan Pengisian Spider WEB, Ishikawa dan FFA pada Website Penjaminan Mutu USU untuk Personalis GJM/GKM | 5-6 Sept 2017 |
| 17 | Workshop Pelatihan Komunikasi Efektif | 24-27 Juni 2019 |
| 18 | Training of Trainer (TOT) dan Focus Group Discussion (FGD) Kurikulum Untuk Program Studi | 25-26 April 2019 |
| 19 | Workshop Webinar Migraine and Covid 19- D2D Application | 21 Juni 2020 |
| 20 | Workshop Sertifikasi Internal Auditor Sistem Penjaminan Mutu Internal (SPMI) USU siklus 13 tahun 2020, secara daring | 8-9 September 2020 |

K. PELATIHAN

1. Pelatihan Reviewer Penelitian Kemenristekdikti/ Certified International Research Reviewer (CIRR), Medan, 2019
2. Bimbingan Teknis Penulisan Artikel Ilmiah Internasional Bereputasi, Kemenristekdikti, Jakarta 2019
3. Pelatihan Penulisan Publikasi Karya Tulis Ilmiah di Jurnal Terakreditasi. Medan 2014
4. Pelatihan Etik Dasar Penelitian Kesehatan KEPK FK USU/RSUP H Adam Malik Medan 2013
5. Workshop Nasional Penguji dan Pelatih SP OSCE UKDI FK USU Medan 2012
6. Pelatihan Dosen Pembimbing KTI FK USU Medan 2011
7. Good Clinical Practice KNEPK-KEPK FK USU Medan 2011
8. Pelatihan Update Website Departemen FK USU Medan 2011
9. Lokakarya Pembuatan Soal Berbasis Kompetensi Staf Pengajar Fakultas Kedokteran USU Medan, 16 Februari 2010
10. Pelatihan Penguji OSCE FK USU Medan 2010
11. Pelatihan Penelaah Etik pada Penelitian Kesehatan Dosen Pembimbing Karya Tulis Ilmiah (KEPK FK USU) 2010
12. Training Fasilitator Inovasi Pembelajaran Bioetika Humaniora dan Hukum Kedokteran FK USU Medan 2009
13. Evidence Based Medicine Workshop, FK USU, Medan 2008
14. Pelatihan Dasar Etik Penelitian Kesehatan Medan 2008
15. Training of Trainer (TOT) Asesor Sertifikasi Pendidik Untuk Dosen, RISTEKDIKTI, Medan, 14 Oktober 2019
16. Pelatihan Audit Mutu Internal (AMI) Siklus 13 tahun 2020 sebagai Auditor, Unit Manajemen Mutu, Universitas Sumatera Utara, 9 September 2020.

L. PENGABDIAN MASYARAKAT

| No | Judul Pengabdian Masyarakat | Tempat dan waktu |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 1 | Penanggulangan Gawat Darurat Pada Perawat | Adam Malik, 1 Nov 2010 |
| 2 | Panelis mahasiswa Regional Medical Olympiad wilayah I, ISMKI 2013 | FK USU, 4 April 2013 |
| 3 | Pelatihan Pengetahuan dan Keterampilan Memilih Obat | Keperawatan USU, 22 Desember 2015 |
| 4 | Pengabdian Masyarakat pada Dies Natalis USU ke 63 | Medan, 18 Agustus 2015 |
| 5 | Scripta Research Festival National Symposium, Scora Pema FK USU (Highlights on Stroke and Meningitis). | FK USU, 31 Januari 2018 |
| 6 | Pelatihan CODE BLUE di RSUP Adam Malik | RSUP Adam Malik 16 Maret 2016 |
| 7 | Kegiatan Bakti Sosial dalam Rangka MUSWIL IDI Sumatera Utara, periode 2013-2016 | Kabanjahe, Karo, 2016 |
| 8 | Talk Show Stroke | VISI FM, 11 Maret 2016 |
| 9 | Pemeriksaan Kesehatan Gubernur, Bupati | RS Adam Malik Medan, |

| | | |
|----|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| | dan Wakil Bupati di 9 Kabupaten di Sumatera Utara | 8 Juni 2018 |
| 10 | Pengabdian Masyarakat yang diadakan pada KONAS 10 PERDOSSI | Surabaya, 13-15 September 2019 |
| 11 | Pelatihan Penulisan Makalah pada Pekan Ilmiah Mahasiswa | Scora BEM FK USU, 21 Nov 2010 |
| 12 | Dialog Interaktif Kesehatan Saraf: Meningitis dan HIV | RRI Medan Pro 1, November 2019 |
| 13 | Talk Show Kolesterol dan Usia Muda | VISI FM, 3 Januari 2020 |
| 14 | Memberikan Pelayanan Kesehatan di Poli Neurologi RSUP Adam Malik | Juni, 2017 sd Desember 2018 |
| 15 | Webinar Pengabdian Masyarakat SCORA PEMA FK USU, Is COVID-19 Still a Threat? | 31 Oktober-1 November 2020 |
| 16 | Dialog Kesehatan: Sindroma Guillan Barre Penyebab Kelumpuhan dan Kematian | RRI Pro 1 Medan, 2 Desember 2020 |

M. PENGALAMAN PENELITIAN

1. Ketua Penelitian (DRPM Dikti) dengan Judul: Pemberdayaan Peran Kader Peduli Antropometri serta penilaian Fungsi Kognitif MMSE Kader Posyandu di Kabupaten Deli serdang tahun pertama, 2020
2. Ketua Penelitian (ABDIMAS-Dosen Wajib Mengabdikan) dengan judul: Tingkat pemahaman dan surveillance epidemiologi tenaga perawat tentang gejala neurologis pasca pemakaian Alat Pelindung Diri (APD) untuk Pandemi COVID-19 di Beberapa Rumah Sakit Di Kodya Medan, 2020
3. Ketua Penelitian (TALENTA USU- PENELITIAN TERAPAN) Dengan Judul : Hubungan Suhu badan dan kadar Interleukin 1 beta pada saat masuk Rumah Sakit dengan Beratnya Stroke Pada Fase Akut ,Medan 2019
4. Ketua Penelitian (Hibah Bersaing) Dengan Judul:Peran Polimorfisme Gen - 455 G/A Terhadap Terapi Aspirin pada Stroke Iskemik, 2013

N. PENGHARGAAN

| Tahun | Pemberi | NAMA PIAGAM PENGHARGAAN |
|-------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| 2010 | Kementrian Pendidikan Nasional RI | Sertifikat Pendidik |
| 2010 | Presiden RI | Satya Lencana Karya X Tahun |
| 2014 | Asian Pacific Society on Thrombosis & Hemostasis, Hanoi-Vietnam | The First Young Research Travel Grant |
| 2015 | DIES NATALIS USU – 63 | Pemakalah Terbaik Pertama– Science – DIES |

| | | |
|------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| | | USU ke – 63 |
| 2018 | Presiden RI | Satya Lencana Karya XX Tahun |
| 2018 | Rektor USU | Program Studi Neurologi, atas prestasi meraih akreditasi A, periode 2018-2023 |

O. HAK KEKAYAAN INTELEKTUAL

1. Metode memprediksi penderita Stroke Iskemik Usia Muda dengan menggunakan Polimorfisme Gen Beta Fibrinogen -455 G ke A (Nomor Pencatatan :P00201608419)

P. LAIN –LAIN

1. Reviewer JETROMI (Journal Endocrine and Tropical Medicine Indonesia) 2019-sekarang
2. Editor, 2nd ICTROMI, tahun 2019
3. Editor 3rd ICONAP, tahun 2020
4. Reviewer Jurnal SCRIPTA 2019-sekarang
5. Reviewer TALENTA dan DRPM di Lembaga Program Pengabdian Masyarakat USU 2017-sekarang
6. Reviewer/Penelaan Etik Penelitian Kesehatan, Komisi Etik Penelitian Kesehatan FK USU-RSUP H. Adam Malik Medan, 2016- 2019
7. Review AANHS, tahun 2019
8. Editorial Board dan Reviewer Neurona, 2020 - sekarang

Cover Belakang



KIKING

Prof. Dr. dr Kiking Ritarwan, SpS(K), MKT adalah dosen tetap Departemen Neurologi FK USU. Lahir di Medan, 17 November 1968, anak pertama dari 2 bersaudara dari pasangan Bapak Alm.Prof. dr. H. Rusdidjas, Sp.A(K) dan Ibu Prof.dr. Hj. Rafita Ramayati Siregar, Sp.A(K).

Menjalani pendidikan dasar di SD Bhayangkari Medan (1981), pendidikan menengah pertama di SMPN 1 Medan (1984), dan pendidikan menengah atas di SMAN 6 Medan (1987). Pendidikan S1 dan Profesi Dokter diselesaikan di Fakultas Kedokteran USU pada tahun 1991. Lulus Spesialis Saraf FK USU pada tahun 2003 serta mendapat konsultan Neuroinfeksi dan Neuroimunologi pada tahun 2010. Program S2 Magister Kedokteran Tropis FK USU pada tahun 2007 dan menyelesaikan Program Doktor (S3) Ilmu Kedokteran FK USU pada tahun 2014 dan diangkat menjadi Guru Besar Tetap FK USU dalam bidang Neurologi sejak tanggal 1 Juli 2020.

Jabatan yang diemban saat ini sebagai Ketua Program Studi Neurologi sejak 2017 sampai 2021. Aktif dalam Kolegium Neurologi Indonesia (KNI) Pusat sebagai Ketua Komisi Akreditasi, aktif sebagai Ketua Koordinator seksi Ilmiah dan Penelitian PERDOSSI Cab Medan (2019-2023), Anggota seksi Ilmiah Perhimpunan Thrombosis Hemostasis cabang Medan dari tahun 2010 hingga sekarang, diangkat sebagai Asesor dari LAM-PTKes serta Asesor Sertifikat Pendidik Untuk Dosen (2019 sampai sekarang), dan juga aktif sebagai Reviewer beberapa Journal seperti JETROMI, AANHS serta Majalah Neurona. Pada tahun 2018, sebagai Ketua Program Studi Departemen Neurologi FK USU beserta bantuan dan kerja sama seluruh staf Departemen Neurologi FK USU, Prodi Neurologi FK USU mencapai Akreditasi A dari LAM-PTKes.

Aktif melakukan penelitian, pengabdian masyarakat, publikasi ilmiah, mengikuti pelatihan terutama mengenai penyakit Neuroinfeksi dan Neuroimunologi, mengikuti seminar nasional dan internasional, serta aktif sebagai pembicara. Karya-karya ilmiah dan hasil penelitiannya dipublikasikan dalam jurnal internasional bereputasi dan jurnal nasional terakreditasi. Berbagai penghargaan yang diterima seperti Satya Lencana Karya Satya X tahun (2010), Satya Lencana Karya Satya XX tahun (2018), dan Penghargaan "The First Young Research Travel Grant" dari Asian Pacific Society on Thrombosis and Hemostasis, Hanoi, Vietnam, serta Pemakalah Terbaik Pertama bidang Science pada Seminar Ilmiah Dies Natalis USU ke 63.