

Algoritma *stroke* Gajah Mada – Penerapan klinis untuk membedakan *stroke* perdarahan intraserebral dengan *stroke* iskemik akut atau *stroke* infark

Rusdi Lamsudin

Bagian Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran, Universitas Gajah Mada/RSUP Dr. Sardjito,
Yogyakarta

ABSTRACT

Rusdi Lamsudin – *Gajah Mada stroke algorithm. Clinical strategy for distinguishing intracerebral haemorrhage from acute ischaemic or infarction stroke.*

A Gajah Mada Stroke Algorithm (GMSA) as a clinical strategy to distinguish intracerebral haemorrhage from acute ischaemic or infarction stroke after the onset of stroke has been developed and validated (internal validity) in 229 stroke patients. An observational-prospective study design was conducted to validate GMSA (external validity) from 350 acute stroke patients in Dr. Sardjito Hospital, Yogyakarta from 1st December 1992 to 30th June 1996. The scope of the study are as follows: (1) validity of multiple-parallel test against CT-Scan to define intracerebral haemorrhagic stroke diagnosis, (2) significance of correlation between 8 group-variables of GMSA and intracerebral haemorrhagic stroke diagnosis, and (3) the validity of every group-variable to define intracerebral haemorrhagic stroke. This study showed that the GMSA as a clinical strategy have a high validity (external validity) to distinguish intracerebral haemorrhagic stroke from acute ischaemic or infarction stroke.

Key words : Gajah Mada stroke algorithm – diagnostic test – intracerebral haemorrhagic stroke – acute ischaemic stroke – infarction stroke

ABSTRAK

Rusdi Lamsudin – *Algoritma stroke Gajah Mada. Penerapan klinis untuk membedakan stroke perdarahan intraserebral dengan stroke iskemik akut atau stroke infark*

Algoritma *stroke* Gajah Mada (ASGM), suatu strategi klinik untuk membedakan *stroke* perdarahan intraserebral dengan *stroke* iskemik akut atau infark setelah serangan akut *stroke* telah dibuat dan divalidasi internal pada 229 penderita *stroke*. Suatu studi prospektif-observasional telah dilakukan untuk melakukan validasi eksternal dari 350 penderita *stroke* akut di RSUP Dr Sardjito, Yogyakarta sejak 1 Desember 1992 sampai dengan 30 Juni 1996. Termasuk dalam investigasi tersebut adalah: (1) validitas tes-paralel multiplex terhadap pemeriksaan CT-Scan untuk menentukan diagnosis *stroke* perdarahan intraserebral, (2) kebermaknaan korelasi antara 8 kelompok variabel dari ASGM dengan diagnosis *stroke* perdarahan intraserebral, dan (3) validitas setiap kelompok variabel untuk menentukan *stroke* perdarahan intraserebral. Penelitian menunjukkan ASGM mempunyai validitas eksternal yang tinggi sebagai suatu strategi klinik untuk membedakan *stroke* perdarahan intraserebral dengan *stroke* iskemik akut atau *stroke* infark.

(B.I.Ked. Vol. 29, No. 1:11-16, Maret 1997)

PENGANTAR

Allen¹ melaporkan suatu skor untuk membedakan kedua jenis patologi *stroke* (*stroke* iskemik

akut/infark dengan *stroke* perdarahan). Skor itu dinamakan *Guy's hospital score* (GHS).

Skor di atas pernah diuji sensitivitas dan akurasi dibandingkan dengan pemeriksaan CT-Scan kepala di rumah sakit Oxford dan London².

Rusdi Lamsudin, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Gajah Mada University, Yogyakarta, Indonesia

Dilaporkan bahwa sensitivitas untuk diagnosis *stroke* perdarahan intraserebral adalah 81% di rumah sakit Oxford dan 88% di rumah sakit London. Sensitivitas untuk diagnosis *stroke* infark serebri adalah sama di antara rumah sakit Oxford dan London, yaitu 78%. Akurasi untuk diagnosis *stroke* infark serebri adalah 78% di rumah sakit Oxford dan 82% di rumah sakit London.

Poungvarin *et al.*³ melaporkan suatu skor untuk membedakan jenis patologi *stroke*. Skor itu mereka namakan *modified siriraj stroke score* (SSSMoD). Sensitivitas, spesifisitas, dan akurasi skor SSSMoD untuk membedakan *stroke* perdarahan intraserebral dengan *stroke* infark serebri berturut-turut adalah 89,4; 92,2 dan 90%.

Beberapa tahun kemudian terhadap GHS dan SSSMoD tersebut dilakukan validasi eksternal oleh beberapa peneliti^{4,5}. Hasilnya memperlihatkan bahwa GHS dan SSSMoD validitasnya rendah.

Weir *et al.*⁴ melaporkan uji validasi eksternal GHS dan SSSMoD di klinik. Sensitivitas GHS untuk menegakkan *stroke* perdarahan intraserebral adalah 70% dan spesifisitasnya adalah 64%. Sensitivitas SSSMoD dilaporkan adalah 68% dan spesifisitasnya adalah 64% untuk menegakkan diagnosis *stroke* perdarahan intraserebral. Akurasi GHS dan SSSMoD adalah 64%. Mereka menyimpulkan bahwa validitas GHS dan SSSMoD adalah rendah untuk membedakan *stroke* perdarahan intraserebral dengan *stroke* iskemik atau infark.

Hawkins *et al.*⁵ melaporkan uji validasi GHS dan SSSMoD di komunitas (TABEL 1). Mereka menyimpulkan validitas GHS dan SSSMoD adalah rendah untuk membedakan *stroke* perdarahan intraserebral dengan *stroke* iskemik atau infark.

TABEL 1. - Hasil uji validitas GHS dan SSSMoD di komunitas⁵

| | GHS | | SSSMoD | |
|---------------------|---|-----------------------|---|-----------------------|
| | <i>Stroke</i> perdarahan intra-serebral | <i>Stroke</i> iskemik | <i>Stroke</i> perdarahan intra-serebral | <i>Stroke</i> iskemik |
| Sensitivitas | 31 | 78 | 48 | 61 |
| Spesifisitas | 95 | 70 | 85 | 74 |
| Nilai ramal positif | 73 | 86 | 59 | 84 |

Lamsudin⁶ telah menyusun dan melakukan validasi (*internal validity*) Algoritma *Stroke* Gajah Mada (ASGM) untuk membedakan *stroke* perdarahan intraserebral dengan *stroke* iskemik akut atau *stroke* infark.

Agar hasil suatu tes diagnostik dipandang valid harus dilakukan uji validasi eksternal (*external validity*)^{7, 10}.

Validitas dari suatu penelitian meliputi tiga aspek: pertama, validitas isi (*content validity*) yaitu sejauh mana metode pengamatan dan penilaian variabel-variabel yang sedang diteliti untuk membedakan jenis patologi *stroke* meliputi semua dimensi yang sedang diamati dan yang sedang dinilai. Kedua, validitas interna (*internal validity*) yaitu sejauh mana ASGM benar-benar dapat membedakan *stroke* perdarahan intraserebral dengan *stroke* iskemik akut atau *stroke* infark pada kelompok penderita *stroke* yang sedang diteliti. Ketiga, validitas eksterna (*external validity*) atau disebut juga generalisasi (*generalizability*) yaitu sejauh mana ASGM benar-benar dapat membedakan *stroke* perdarahan intraserebral dengan *stroke* iskemik akut atau *stroke* infark pada kelompok penderita *stroke* lain.

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa ASGM pada penerapan klinis adalah valid (*external validity*) untuk membedakan *stroke* perdarahan intraserebral dengan *stroke* iskemik akut atau *stroke* infark pada populasi lain.

BAHAN DAN CARA

Dalam penelitian klinis ini diambil penderita *stroke* yang datang ke Bangsal Unit Penyakit Saraf RSUP Dr. Sardjito selama periode Desember 1992 sampai dengan Juni 1996. Perlu diketahui bahwa Bangsal Unit Penyakit Saraf RSUP Dr. Sardjito sejak Januari 1991 telah menerapkan pemakaian ASGM untuk membedakan *stroke* perdarahan intraserebral dengan *stroke* iskemik akut atau *stroke* infark secara klinis. Unit Penyakit Saraf RSUP Dr. Sardjito salah satu unit rumah sakit pendidikan untuk tempat mendidik dokter umum dan dokter spesialis saraf. Pengisian data dalam rekam medik oleh para calon dokter spesialis saraf selalu dikontrol dan di koreksi oleh dokter spesialis saraf senior pendidik.

Oleh karena penelitian ini adalah suatu penelitian tes diagnostik maka rancangan penelitian

ini adalah rancangan penelitian observasional-prospektif (*observational-prospective study*)².

Populasi penelitian adalah penderita *stroke* semua umur, laki-laki dan perempuan yang datang untuk berobat ke Unit Penyakit Saraf RSUP Dr. Sardjito sejak Desember 1992 sampai dengan Juni 1996.

Teknik pengambilan sampel dengan cara berurutan (*consecutive sampling*), yaitu setiap pasien *stroke* baru yang datang ke rumah sakit dan sesuai dengan kriteria terpakai, sampai tercapai jumlah sampel sesuai dengan besar sampel yang telah ditentukan. Cara pemilihan sampel seperti ini adalah salah satu cara yang terbaik dalam penelitian klinik².

Untuk mendapatkan besar sampel yang minimal pada penelitian ini adalah sama dengan besar sampel waktu menyusun ASGM. Besar sampel penelitian penerapan klinis dapat lebih banyak dari besar sampel minimal, sesuai dengan lamanya pengumpulan sampel, yaitu 350 penderita *stroke* akut (dari 1 Desember 1992 sampai dengan 30 Juni 1996).

Variabel yang dipakai dalam penelitian, ialah (1) *stroke* (diagnosis klinis), (2) gejala-gejala dan tanda-tanda klinis yang signifikan ada hubungannya dengan *stroke* perdarahan intraserebral, (3) *stroke* perdarahan intraserebral (diagnosis *CT-Scan* kepala), dan (4) *stroke* iskemik akut atau *stroke* infark (diagnosis *CT-Scan* kepala).

Prosedur pengambilan dan pengumpulan data pada penelitian ini hampir sama dengan prosedur pengambilan dan pengumpulan data pada waktu menyusun ASGM¹. Hanya saja anamnesis dan pemeriksaan klinis dilakukan oleh calon dokter spesialis saraf yang sedang bertugas dan telah dilatih sebelumnya. Diagnosis *stroke* dan diagnosis jenis patologi *stroke* ditegakkan bersama-sama dengan dokter spesialis saraf senior yang sedang bertugas. Semua data anamnesis, pemeriksaan klinis dan jenis diagnosis patologi *stroke* tersebut dimasukkan dalam suatu formulir. Semua data dalam formulir tersebut dimasukkan dalam program *d-survey* di Unit Komputer Tim Epidemiologi Klinik & Biostatistika, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada.

Analisis data penelitian ini terdiri dari 3 tahap. Tahap pertama adalah menghitung sensitivitas, spesifisitas, akurasi, nilai ramal positif, nilai ramal negatif, rasio kecenderungan positif (RKP),

dan rasio kecenderungan negatif (RKN) dari tes ganda-paralel. Tes ganda-paralel tersebut adalah variabel yang signifikan ada hubungannya dengan *stroke* perdarahan intraserebral waktu penyusunan ASGM.

Tahap kedua adalah menghitung kebermaknaan hubungan masing-masing kelompok variabel yang ada dalam ASGM dengan *stroke* perdarahan intraserebral.

Tahap ketiga adalah menghitung rasio kecenderungan positif untuk masing-masing kelompok variabel yang ada dalam ASGM untuk menentukan valid atau tidaknya ASGM tersebut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis tahap pertama

Hasil validasi tes ganda-paralel, yang terdiri dari variabel penurunan kesadaran, nyeri kepala, dan refleks Babinski untuk menentukan *stroke* perdarahan intraserebral dibandingkan dengan pemeriksaan *CT-Scan* kepala, dapat dilihat pada TABEL 2.

TABEL 2. - Distribusi penurunan kesadaran, nyeri kepala, dan refleks Babinski menurut jenis patologi *stroke* (hasil pemeriksaan *CT-Scan* kepala) pada 350 subjek penelitian.

| | Jenis patologi <i>stroke</i> (hasil pemeriksaan <i>CT-Scan</i> kepala) | |
|---|--|-----------------------------------|
| | <i>stroke</i> perdarahan intraserebral | <i>stroke</i> iskemik akut/infark |
| Penurunan kesadaran, nyeri kepala, refleks Babinski | | |
| Semua positif, dua positif satu negatif, satu positif dua negatif | 96 | 34 |
| Semua negatif | 6 | 214 |
| Jumlah | 102 | 248 |

$$\text{Sensitivitas} = 96/102 = 94,1\% \text{ (CI95\%: } 92,8\%-95,36\%)$$

$$\text{Spesifisitas} = 214/248 = 86,3\% \text{ (CI95\%: } 84,46\%-88,14\%)$$

$$\text{Nilai ramal positif} = 96/130 = 73,8\% \text{ (CI95\%: } 71,45\%-76,15\%)$$

$$\text{Nilai ramal negatif} = 214/248 = 97,3\% \text{ (CI95\%: } 95,2\%-99,4\%)$$

$$\text{Akurasi} = (96+214)/(102+248) = 88,57\% \text{ (CI95\%: } 86,87\%-90,92\%)$$

$$\text{Rasio kecenderungan positif} = (96/102)/(34/248)$$

$$= 6,86 \text{ (CI95\%: } 4,88-9,41)$$

$$\text{Rasio kecenderungan negatif} = (6/102)/(214/248)$$

$$= 0,07 \text{ (CI95\%: } 0,03-0,15)$$

Perbandingan validasi tes ganda-paralel A¹ yang berisi variabel-variabel untuk menyusun ASGM dengan tes ganda-paralel B yang juga berisi variabel-variabel yang sama dalam ASGM (hasil uji klinis) dapat dilihat pada TABEL 3.

TABEL 3. – Distribusi nilai sensitivitas, spesifisitas, akurasi, nilai ramal positif, nilai ramal negatif, Rasio kecenderungan positif, rasio kecenderungan negatif, tes ganda-paralel A, dan tes ganda-paralel B.

| Jenis | Sensitivitas (%) | Spesifisitas (%) | Akurasi (%) | Nilai ramal positif (%) | Nilai ramal negatif (%) | Rasio kecenderungan Positif (%) | Rasio kecenderungan Negatif (%) |
|---------------------|------------------|------------------|-------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Tes ganda paralel A | 95 | 71,8 | 79,9 | 64,4 | 97,3 | 3,36 | 0,05 |
| Tes ganda paralel B | 94,1 | 86,3 | 73,8 | 97,3 | 98,6 | 6,86 | 0,03 |

Validasi tes ganda-paralel A tidak ada perbedaan dengan tes ganda-paralel B, bahkan RKP tes ganda-paralel B lebih tinggi dibandingkan dengan RKP tes ganda-paralel A (6,86 banding 3,36).

Dari tes ganda-paralel yang berisi variabel gejala klinis penurunan kesadaran, nyeri kepala, dan refleks Babinski dapat diuraikan kemungkinan-kemungkinan beberapa kelompok gejala klinis untuk dibandingkan dengan perdarahan intraserebral (hasil pemeriksaan *CT-Scan* kepala) sebagaimana disajikan dalam TABEL 4.

TABEL 4. – Jenis variabel untuk tes ganda paralel berdasarkan gejala klinis

| Variabel | Penurunan kesadaran | Nyeri kepala | Refleks Babinski |
|----------|---------------------|--------------|------------------|
| 1 | + | + | + |
| 2 | + | + | - |
| 3 | + | - | + |
| 4 | + | - | - |
| 5 | - | + | + |
| 6 | - | + | - |
| 7 | - | - | + |
| 8 | - | - | - |

Hasil analisis tahap kedua

Hasil uji χ^2 Mantel-Haenzel membuktikan bahwa kelompok variabel 1, 2, 3, 4, 5, dan 6 secara bermakna berhubungan dengan *stroke* perdarahan intraserebral, sedangkan kelompok variabel 7 dan 8 secara bermakna berhubungan dengan *stroke* iskemik akut atau *stroke* infark. (TABEL 5).

Hasil analisis tahap ketiga

Kelompok variabel 1 (penurunan kesadaran positif, nyeri kepala positif, dan refleks Babinski positif) lebih sering terjadi pada *stroke* perdarahan intraserebral dibandingkan dengan *stroke*

iskemik atau infark (91,18% banding 8,82%), dengan RKP = 25,12 (CI95%: 7,8-80,32).

TABEL 5. – Distribusi kelompok variabel 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 dan 8 menurut jenis patologi *stroke* (hasil pemeriksaan *CT-Scan* kepala) dan rasio kecenderungan positif pada 350 subyek penelitian.

| Kelompok gejala klinis | Jenis patologi <i>stroke</i> (hasil pemeriksaan <i>CT-Scan</i> kepala) | | Rasio Kecenderungan Positif |
|------------------------|--|--|-----------------------------|
| | <i>stroke</i> perdarahan intraserebral N | <i>stroke</i> iskemik akut/infark N | |
| Kelompok 1 | 31 | 3 | 25,12 |
| Kelompok 2 | 8 | 1 | 19,45 |
| Kelompok 3 | 19 | 2 | 23,1 |
| Kelompok 4 | 10 | 2 | 12,15 |
| Kelompok 5 | 19 | 3 | 15,4 |
| Kelompok 6 | 8 | 2 | 9,73 |
| Kelompok 7 | 1 | 21 | 0,12 |
| Kelompok 8 | 6 | 214 | 0,07 |
| Jumlah | 102 | 248 | |

χ^2 Mantel-Haenzel = 149,2; $p < 0,000001$

Kelompok variabel 2 (penurunan kesadaran positif, nyeri kepala positif, dan refleks Babinski negatif) lebih sering terjadi pada *stroke* perdarahan intraserebral dibandingkan dengan *stroke* iskemik atau infark (88,9% banding 11,1%), dengan RKP = 19,45 (CI95%: 2,45-153,53).

Kelompok variabel 3 (penurunan kesadaran positif, nyeri kepala negatif, dan refleks Babinski positif) lebih sering terjadi pada *stroke* perdarahan intraserebral dibandingkan dengan *stroke* iskemik atau infark (86,36% banding 13,64%), dengan RKP = 23,1 (CI95%: 5,45-97,37).

Kelompok variabel 4 (penurunan kesadaran positif, nyeri kepala negatif, dan refleks Babinski negatif) lebih sering terjadi pada *stroke* perdarahan intraserebral dibandingkan dengan *stroke* iskemik atau infark (83,3% banding 16,7%), dengan RKP = 12,12 (CI95%: 2,69-54,48).

TABEL 6. - Perbandingan kebermaknaan hubungan masing-masing kelompok variabel dalam Algoritma *stroke* Gajah Mada (ASGM) dan rasio kecenderungan positif sebelum dan sesudah uji klinis.

| Kelompok gejala klinis | ASGM sebelum diuji klinis | | | ASGM setelah diuji klinis | | |
|---|--|--|---|---|--|-----------------------------|
| | <i>Stroke</i> Perdarahan Intraserebral (%) | <i>Stroke</i> Iskemik akut atau <i>Stroke</i> Infark (%) | Rasio kecenderungan positif | <i>Stroke</i> Perdarahan Intra serebral (%) | <i>Stroke</i> Iskemik Akut atau <i>Stroke</i> infark (%) | Rasio kecenderungan positif |
| Kelompok 1 | 93,3 | 6,7 | 26,07 | 91,18 | 8,82 | 25,12 |
| Kelompok 2 | 90,9 | 9,1 | 18,62 | 88,9 | 11,1 | 19,45 |
| Kelompok 3 | 92,3 | 7,3 | 22,35 | 86,36 | 13,64 | 23,1 |
| Kelompok 4 | 83,3 | 16,7 | 9,31 | 83,3 | 16,7 | 12,2 |
| Kelompok 5 | 100,0 | 0,0 | 00 | 86,36 | 16,64 | 15,4 |
| Kelompok 6 | 90,0 | 10,0 | 16,76 | 80,0 | 20,0 | 9,73 |
| Kelompok 7 | 5,0 | 95,0 | 0,09 | 4,5 | 95,5 | 0,12 |
| Kelompok 8 | 3,1 | 96,9 | 0,06 | 13,7 | 86,3 | 0,07 |
| χ^2 Mantel-Haenzel = 149,2; $p < 0,000001^2$ | | | χ^2 Mantel-Haenzel = 225,7; $p < 0,000001$ | | | |

Kelompok variabel 5 (penurunan kesadaran negatif, nyeri kepala positif, dan refleks Babinski positif) lebih sering terjadi pada *stroke* perdarahan intraserebral dibandingkan dengan *stroke* iskemik atau infark (86,36% banding 13,64%), dengan RKP = 15,4 (CI95%: 4,62-50,91). Kelompok variabel 6 (penurunan kesadaran negatif, nyeri kepala positif, dan refleks Babinski negatif) lebih sering terjadi pada *stroke* perdarahan intraserebral dibandingkan dengan *stroke* iskemik atau infark (80% banding 20%), dengan RKP = 9,73 (CI95%: 2,09-45,17). Kelompok variabel 7 (penurunan kesadaran negatif, nyeri kepala negatif, dan refleks Babinski positif) lebih sering terjadi pada *stroke* iskemik atau infark dibandingkan dengan *stroke* perdarahan intraserebral (95,5% : 4,5%), dengan RKP = 0,12 (CI95%: 0,001-0,88). Kelompok variabel 8 (penurunan kesadaran negatif, nyeri kepala negatif, dan refleks Babinski negatif) lebih sering terjadi pada *stroke* iskemik atau infark dibandingkan dengan *stroke* perdarahan intraserebral (86,3% banding 13,7%), dengan RKP = 0,07 (CI95%: 0,003-0,15).

Perbandingan kebermaknaan dan RKP dari kelompok-kelompok variabel dalam ASGM sebelum dan sesudah diuji klinis dapat dilihat dalam TABEL 6.

Terlihat tidak ada perbedaan kebermaknaan dan RKP masing-masing kelompok-kelompok variabel dalam ASGM sebelum (*internal validity*) dan sesudah uji klinis (*external validity*).

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa algoritma *stroke* Gajah Mada setelah

diuji klinis, adalah valid untuk membedakan *stroke* perdarahan intraserebral dengan *stroke* iskemik akut atau *stroke* infark.

Beranjak dari tujuan penelitian ini, yaitu untuk menyusun suatu strategi klinik yang akurat, cepat, mudah, aman, dan murah untuk membedakan *stroke* perdarahan intraserebral dengan *stroke* iskemik akut atau *stroke* infark di rumah sakit-rumah sakit di Indonesia, maka ASGM kiranya dapat dipakai oleh para dokter:

- Yang bekerja di rumahsakit-rumahsakit yang belum mempunyai *CT-Scan* kepala untuk menegakkan diagnosis *stroke* perdarahan maupun *stroke* iskemik atau infark.
- Yang bekerja di rumahsakit-rumahsakit yang telah mempunyai *CT-Scan* kepala untuk menegakkan diagnosis *stroke* perdarahan maupun *stroke* iskemik akut atau infark untuk pasien-pasien yang kurang atau tidak mampu.
- Yang bekerja untuk melakukan studi epidemiologik untuk klasifikasi jenis patologi *stroke*.
- Yang bekerja di rumahsakit-rumahsakit yang tidak mempunyai *CT-Scan* kepala untuk menegakkan diagnosis *stroke* iskemik akut atau infark dalam rangka melakukan uji klinik randomisasi manfaat obat antitrombotik atau trombolitik pada penderita *stroke* iskemik atau infark.

KEPUSTAKAAN

- Allen CMC. Clinical diagnosis of the acute stroke syndrome. *Quartely J Med* 1983;208:515-23.
- Sandercock PAG, Allen CMC, Corston RW, Harrison MJG, Warlow CP. Clinical diagnosis of intra-cranial

- haemorrhage using Guy's hospital score. *Brit Med J* 1985;291:1675-77.
3. Pongvarin N, Viriyaveyakul A, Komoltri Ch. Siriraj stroke score and validation study to distinguish supratentorial intracerebral haemorrhage from Infarction. *BMJ* 1991;302:1565-67.
 4. Weir CJ, Murray GD, Adams FG, Muir KW, Less KR. Poor accuracy of stroke scoring systems for differential clinical diagnosis of intracranial haemorrhage and infarction. *Lancet* 1994;344: 999-1002.
 5. Hawkins GC, Bonita R, Broad JB, Anderson NE. Inadequacy of clinical scoring systems to differentiate stroke subtypes in population-based Studies. *Stroke* 1995;26: 1338-42.
 6. Lamsudin R. Algoritma stroke. Gadjah Mada. Penyusunan dan validasi untuk membedakan stroke iskemik akut atau stroke infark. [Disertasi] Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada. 1997.
 7. Hulley SB, Cumming SR. Designing clinical research. An epidemiologic approach. Baltimore; Williams & Wilkins, 1988.
 8. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature, III. How to use an article about a diagnostic test, B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1994; 9:703-707.
 9. Reid MC, Lachs MS, Feinstein AR. Use of methodological standards in diagnostic test research. Getting better but still not good. *JAMA* 1995;8:645-651.
 10. Evans AT. Advanced topics in clinical epidemiology. Diagnostic tests. Presented at INCLIN MEETING-XIV, Penang, 26 January 1997.