PEMANFAATAN "*MORNING BELL*" DALAM PELAYANAN CODE STROKE DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH (RSUD) ARIFIN ACHMAD

USULAN INOVASI

Disusun oleh

TIM INSTALASI GAWAT DARURAT

Kepala Instalasi : dr. Dardis, Sp.B

Ketua : dr. Agustiawan, MKM, FISQua

Presentan : dr. Risnanur Mahfuza, MM

PEMERINTAH PROVINSI RIAU

RUMAH SAKIT UMUM DAERAH (RSUD) ARIFIN ACHMAD

PEKANBARU

2024

LEMBAR PENGESAHAN

Judul Penelitian	:	PEMANFAATAN "*MORNING BELL*" DALAM PELAYANAN *CODE STROKE* DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH (RSUD) ARIFIN ACHMAD

Ketua Tim

a. Nama Lengkap	:	dr. Agustiawan, MKM, FISQua
b. NIP	:	-
c. Jabatan	:	Dokter / Staf Medis
d. Bagian	:	Instalasi Gawat Darurat
e. No. HP	:	085769107854
f. E-mail	:	agustiawan.dr@gmail.com

Anggota Tim :

Pekanbaru, Mei 2024

Mengetahui,
Koordinator Keperawatan
IGD RSUD Arifin Achmad

Ns. Adi Cahyadi, S.Kep
NIP. 19700224 199503 1 001

Ketua

dr. Agustiawan, MKM, FISQua
NIP. 19700815 200701 1 011

Menyetujui;
Kepala Instalasi Gawat Darurat
RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

dr. Dardis, Sp.B
NIP. 19780618 200903 2 001

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN ..... **i**

DAFTAR ISI ..... **ii**

ABSTRAK ..... **iii**

1. PENDAHULUAN **1**

2. DESKRIPSI **2**

2.1. Administratif 2

2.2. Teknis Pelaksanaan 2

3. PEMBAHASAN **4**

4. KESIMPULAN DAN SARAN **8**

4.1. Kesimpulan 8

4.2. Saran 9

DAFTAR PUSTAKA **10**

PEMANFAATAN "*MORNING BELL*" DALAM PELAYANAN *CODE STROKE* DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH (RSUD) ARIFIN ACHMAD

ABSTRAK

Pendahuluan: Stroke iskemik merupakan 85% dari seluruh stroke, dimana trombolisis intravena menjadi salah satu cara untuk menekan morbiditas dan mortalitas pasien dengan stroke akut. RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau telah melaksankaan *code stroke* dan mampu melakukan tindakan neurointervensi trombolisis intravena bagi pasien yang baru mengalami stroke akibat sumbatan dalam jangka waktu 4,5-6 jam dari timbulnya gejala. Hal ini membutuhkan waktu yang cepat agar pasien mendapatkan tindakan yang tepat, sehingga motto dari *code stroke* adalah *time is brain.*
Tujuan: Mereduksi waktu *door to neddle* (DTN) pasien stroke iskemik akut agar mendapatkan pelayanan yang cepat dan tepat.
Deskripsi: Inovasi ini dimulai dengan pembaruan atau pembuatan Standar Prosedur Operasional (SPO) mengenai mengenai *code stroke* yang akan menambahkan pemakaian bell, kemudian iikuti dengan sosialisasi oleh . Kepala Instalasi Gawat Darurat (IGD) dan Koordinator Keperawatan.Pelaksanaan dilakukan ketika tenaga medis yang bertugas di triase langsung menekan bell yang terhubung ke empat lokasi, sebagai berikut: pendaftaran, nurse station, radiologi, dan laboratorium. Pasien menjalani pemeriksaan segera dengan rentang waktu target *door to needle* (DTN) kurang dari 45 menit.
Kesimpulan: *Morning bell* merupakan salah satu inovasi yang dilakukan untuk meningkatkan pelayanan IGD, khususnya pasien dengan stroke akut yang memiliki waktu DTN <60 menit. Kami berupaya untuk menekan DTN sampai dengan <45 menit supaya pasien mendapatkan menfaat pemberian rTPA sesegera mungkin. Hal ini diharapkan dapat meningkatkan luaran pasien dan kepuasan pasien terhadap pelayanan RSUD AA, khususnya sebagai pengampu program stroke akut untuk Provinsi Riau.

Kata Kunci: *Morning bell*, Stroke akut, Trombolisis intravena

1. PENDAHULUAN

Stroke merupakan gangguan fungsional yang terjadi pada otak. Gangguan tersebut dapat terjadi secara fokal maupun global yang terjadi secara akut, lebih dari 24 jam, berasal dari gangguan aliran darah otak dan bukan disebabkan oleh gangguan lain.[1] Penelitian *World Health Organization* (WHO) MONICA menunjukkan bahwa insidensi stroke bervariasi antara 48-240/100000/tahun pada populasi usia 45-54 tahun.[2–4] Klasifikasi stroke dibagi ke dalam stroke iskemik dan hemoragik.[5,6]

Stroke iskemik merupakan 85% dari seluruh stroke dan terdiri dari 80% stroke aterotrombotik dan 20% stroke kardioemboli.[5,6] Riset Kesehatan Dasar 2018 menunjukkan bahwa prevalensi stroke adalah sebesar 10,9%. Sebanyak 713.783 orang menderita stroke setiap tahunnya. Kejadian stroke di Provinsi Riau adalah 5,2 kasus per 1.000 penduduk.[7] Observasi yang dilakukan oleh tim inovasi didapatkan bahwa setiap shift pelayanan selalu didapatkan pasien stroke dengan berbagai onset kejadian.

Stroke iskemik disebabkan oleh oklusi fokal pembuluh darah otak yang menyebabkan penurunan suplai oksigen dan glukosa ke bagian otak yang mengalami oklusi.[8] Resiko kematian pada 7 hari pertama atau 30 hari pertama setelah stroke fase akut yang pertama adalah sebesar 10-20%. Resiko kematian pada tahun pertama pada pasien yang mengalami stroke pertama lebih tinggi dari individual yang belum pernah kena stroke.[5]

Trombolisis intravena menjadi salah satu cara untuk menekan morbiditas dan mortalitas pasien dengan stroke akut.[9] RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau telah melaksankaan *code stroke* dan mampu melakukan tindakan neurointervensi trombolisis intravena bagi pasien yang baru mengalami stroke akibat sumbatan dalam jangka waktu 4,5 sampai 6 jam dari timbulnya gejala. Hal ini membutuhkan waktu yang cepat agar pasien mendapatkan tindakan yang tepat, sehingga motto dari *code stroke* adalah *time is brain.*

Hal ini menjadikan kami berinisitaif untuk menjalankan "*morning bell*" atau yang diimplementasikan agar pasien dengan stroke akut dengan onset <4,5 jam dapat menerima pemeriksaan dan tatalaksana dengan cepat.

Tujuan: Mereduksi waktu *door to neddle* (DTN) pasien stroke iskemik akut agar mendapatkan pelayanan yang cepat dan tepat.

2. DESKRIPSI

2.1. Administratif

Inovasi ini dimulai dengan pembaruan atau pembuatan Standar Prosedur Operasional (SPO) mengenai mengenai *code stroke* yang akan menambahkan pemakaian bell. Kepala Instalasi Gawat Darurat (IGD) dan Koordinator Keperawatan melaksanakan sosialisasi mengenai pemakaian *morning bell* dalam pelaksanaan *code stroke.* Adapun sosialisasi dilakukan kepada: pendaftaran, tenaga medis, tenaga keperawatan, tenaga radiologi dan laboratorium yang terlibat dalam pelayanan di IGD.

2.2. Teknis Pelaksanaan

Alur pelaksanaan *morning bell* dimulai dari triase. Petugas melakukan triase dilakukan di ruangan triase. Apabila pasien atau keluarga menyatakan keluhan "**SeGeRa Ke RS**" dalam waktu kurang dari 4,5 jam dimasukkan ke dalam kelompok pasien "*code stroke*".



Gambar 1. Akronim Se Ge Ra Ke RS

Tenaga medis yang bertugas di triase langsung menekan bell yang terhubung ke empat lokasi, sebagai berikut:

1. Pendaftaran, untuk dapat memprioritaskan atau membantu mendaftarkan pasien.
2. Nurse station, untuk dilakukan penapisan pasien yang akan menjalani *code stroke*, dimana:
    a. Dokter melakukan pemeriksaan NIHSS.
    b. Dokter melakukan penapisan kontraindikasi absolut trombolitik intravena, maka *code stroke* dinyatakan batal.
    c. Pasien tanpa kontraindikasi absolut trombolitik intravena akan segera dibuatkan blanko laboratorium dengan stemple "cito", blanko radiologi, dan *sounding* ke ahli neurologi intervensi yang bertugas.
    d. Perawat yang bertugas segera menghubungi Instalasi Perawatan Intensif untuk mempersiapkan ruangan bagi pasien tersebut. Apabila ruangan tidak tersedia, maka perawat akan menghubungi ruangan *high care unit.*
3. Radiologi, untuk mempersiapkan ruangan dan pemeriksaan *computed tomography* (CT) scan kepala.
4. Laboratorium, untuk melakukan pemeriksaan laboratorium "cito" kepada pasien yang masuk ke dalam kriteria inklusi.

Pasien menjalani pemeriksaan segera dengan rentang waktu target *door to needle* (DTN) kurang dari 45 menit. Pasien akan diletakkan pada ruangan khusus pasien stroke akut. Apabila hasil pemeriksaan laboratorium dan CT scan kepala sudah keluar, maka akan dilakukan konsultasi pemakaian trombolitik iv kepada ahli neurologi intervensi yang bertugas. Tindakan trombolitik iv dilakukan sesuai dengan SPO yang telah ditetapkan RSUD Arifin Achmad, kemudian pasien menjalani evaluasi oleh dokter dan observasi paska pemberian trombolitik.

3. PEMBAHASAN

Stroke merupakan gangguan neurologis yang ditandai dengan adanya hambatan aliran darah otak. Gumpalan tersebut terbentuk dan mengganggu aliran darah dengan menyumbat arteri, bahkan dapat menyebabkan pecahnya pembuluh darah. Stroke merupakan penyebab kematian nomor dua secara global yang mempengaruhi 13,7 juta orang dan membunuh sekitar 5,5 juta orang setiap tahunnya. Sekitar 87% stroke merupakan iskemik dan prevalensinya meningkat secara substansial, meskipun begitu telah terjadi penurunan morbiditas dan mortalitas akibat peningkatan intervensi klinis.[10]

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) merupakan instrumen yang digunakan untuk menentukan tingkat keparahan stroke akut di RSUD Arifin Achmad. *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) memiliki keunggulan karena penilaiannya meliputi beberapa aspek neurologis, yaitu: kesadaran, motorik, sensorik, dan fungsi luhur, lebih mudah serta lebih cepat untuk dilakukan, baik oleh neurolog maupun non neurolog, dapat memprediksi *outcome* pasien baik untuk jangka panjang maupun jangka pendek, dan saat ini merupakan instrumen yang sah digunakan di seluruh dunia untuk menilai derajat keparahan pasien stroke.[11,12]

Nilai NIHSS adalah antara 0 – 42. Terdiri dari dari 11 komponen, bila motorik lengan serta kaki kanan dan kiri dituliskan dalam satu nomer dan dipisahkannya dengan penambahan nomer a dan b, tetapi akan menjadi 13 komponen apabila masing masing motorik lengan dan tungkai kanan dan kiri diberi nomer terpisah. Komponen komponen tersebut adalah sebagai berikut :

Tabel 1. NIH Stroke Scale

1a. Derajat kesadaran	0 = sadar penuh 1 = somnolen 2 = stupor 3 = koma
1b. Menjawab pertanyaan	0 = dapat menjawab dua pertanyaan dengan benar (misal: bulan apa sekarang dan usia pasien) 1 = hanya dapat menjawab satu pertanyaan dengan benar / tidak dapat berbicara karena terpasang pipa endotrakea atau disartria 2 = tidak dapat menjawab kedua pertanyaan dengan benar / afasia / stupor
1c. Mengikuti perintah	0 = dapat melakukan dua perintah dengan benar (misal: buka dan tutup mata, kepal dan buka tangan pada sisi yang sehat)

	1 = hanya dapat melakukan satu perintah dengan benar 2 = tidak dapat melakukan kedua perintah dengan benar
2. Gerakan mata konyugat horizontal	0 = normal 1 = gerakan abnormal hanya pada satu mata 2 = deviasi konyugat yang kuat atau paresis konyugat total pada kedua mata
3. Lapang pandang pada tes konfrontasi	0 = tidak ada gangguan 1 = kuandranopia 2 = hemianopia total 3 = hemianopia bilateral / buta kortikal
4. Paresis wajah	0 = normal 1 = paresis ringan 2 = paresis parsial 3 = paresis total
5. Motorik lengan kanan	0 = tidak ada simpangan bila pasien disuruh mengangkat kedua lengannya selama 10 detik 1 = lengan menyimpang ke bawah sebelum 10 detik 2 = lengan terjatuh ke kasur atau badan atau tidak dapat diluruskan secara penuh 3 = tidak dapat melawan gravitasi 4 = tidak ada gerakan X = tidak dapat diperiksa
Motorik lengan kiri (idem 5) **Motorik tungkai kanan (idem 5, lengan diganti tungkai, dan diangkat bergantian)** **Motorik tungkai kiri (idem 7)**	
Ataksia anggota badan	0 = tidak ada 1 = pada satu ekstremitas 2 = pada dua atau lebih ekstremitas X = tidak dapat diperiksa
Sensorik	0 = normal 1 = defisit parsial yaitu merasa tetapi berkurang 2 = defisit berat yaitu jika pasien tidak merasa atau terdapat gangguan bilateral
11. Bahasa terbaik	0 = tidak ada afasia 1 = afasia ringan – sedang 2 = afasia berat 3 = tidak dapat bicara (bisu) / global afasia / koma
12. Disartria	0 = artikulasi normal 1 = disartria ringan – sedang 2 = disartria berat X = tidak dapat diperiksa
13. Neglect / Tidak Ada Atensi	0 = tidak ada 1 = parsial 2 = total
Kesimpulan: **Nilai NIHSS berkisar antara 0 – 42** **Penilaiannya adalah sebagai berikut :** • Nilai < 4 : Stroke Ringan • Nilai antara 4 – 15 : Sedang • Nilai > 15 : Berat	

Sumber: *National Institite of Neurological Disorders and Stroke*, 2024

NIHSS juga mempunyai keunggulan dan kelemahan. Keunggulannya adalah mempunyai contoh pembelajaran audiovisual yang berisi contoh pasien, dapat dilakukan dengan cepat, kurang lebih 15 menit, telah banyak dipergunakan dan telah divalidasi, berguna untuk kondisi stroke akut, mudah dipelajarinya dan skor yang dipakai sederhana, tingkat reliabilitinya tinggi diantara para pengguna skor. Kelemahannya kurang baik untuk stroke karena gangguan sirkulasi posterior, oleh karena didalam skoring terdapat penilaian kemampuan berbahasa dan untuk gangguan di batang otak, nilai yang diperoleh tidak sesuai antara luasnya kerusakan patologis dengan beratnya gejala dan tanda defisit neurologis yang ditimbulkannya.[13]

Trombolisis intravena merupakan salah satu upaya untuk meningkatkan luaran pasien dengan stroke iskemik akut. Pasien yang masuk ke dalam kriteria pemberian trombolisis intravena di IGD adalah mereka dengan stroke iskemik akut dengan onset kurang dari 4,5-6 jam (*bukan wake up stroke*) pada jalur intravena dengan sirkulasi anterior. Adapun kriteria inklusi pasien yang dapat menerima rTPA, antara lain:[14]

1. Usia ≥ 18 tahun.
2. Diagnosis klinis stroke dengan defisit neurologis yang jelas.
3. Onset ≤4,5 jam atau ≤6 jam.
4. Tidak ada gambaran perdarahan intrakranial pada CT-scan / MRI (DWI)
5. Pasien atau keluarga mengerti dan menerima keuntungan dan risiko yang mungkin timbul. Harus ada persetujuan tertulis dari pasien atau keluarga untuk dilakukan terapi rtPA (Alteplase).
6. Boleh diberikan pada pasien yang mengonsumsi aspirin atau kombinasi aspirin dan klopidogrel sebelumnya.
7. Boleh diberikan pada pasien gagal ginjal kronik dengan aPTT normal (risiko perdarahan meningkat pada pasien dengan peningkatan aPTT).
8. Boleh diberikan pada pasien dengan sickle cell disease.1

Adapun kriteria eksklusi pasien yang dapat menerima trombolisis intravena menggunakan rTPA, antara lain:[14]

1. Defisit neurologis ringan (NIHSS ≤5) atau cepat mengalami perbaikan.

2. Riwayat trauma kepala atau stroke dalam 3 bulan terakhir.
3. Infark multilobar (gambaran hipodens >1/3 hemisfer serebri).
4. Kejang pada saat onset stroke.
5. Kejang dengan gejala sisa kelainan neurologis post- iktal.
6. Riwayat stroke iskemik atau cedera kepala berat dalam 3 bulan sebelumnya.
7. Perdarahan aktif atau trauma akut (fraktur) pada pemeriksaan fisis.
8. Riwayat pembedahan mayor atau trauma berat dalam 2 minggu sebelumnya.
9. Riwayat perdarahan gastrointestinal atau traktus urinarius dalam 3 minggu sebelumnya.
10. Riwayat operasi intracranial / spinal 3 bulan terakhir.
11. Riwayat perdarahan intracranial.
12. Pasien dengan tumor intracranial intra-aksial.
13. Tekanan darah sistolik >185 mmHg, diastolik >110 mmHg.
14. Glukosa darah <50 mg/dL atau >400 mg/dL.
15. Gejala perdarahan subaraknoid.
16. Gejala endocarditis infektif.
17. Gejala atau kecurigaan diseksi aorta.
18. Pungsi arteri pada tempat yang tidak dapat dikompresi atau pungsi lumbal dalam 1 minggu sebelumnya.
19. Kadar platelet <100.000/mm3.
20. Bila mendapat terapi heparin dalam 48 jam atau LMWH dalam 24 jam terakhir.
21. Gambaran klinis adanya perikarditis post infark miokard.
22. Infark miokard dalam 3 bulan sebelumnya.
23. Wanita hamil.
24. Tidak sedang menkonsumsi antikoagulan oral (atau bila sedang dalam terapi antikoagulan hendaklah INR ≤1,7).
25. Nilai aPTT >40 atau PT >15

Alteplase merupakan agen fibrinolitik aktivator plasminogen jaringan (tPA) yang digunakan di RSUD Arifin Achmad. Fungsi utama atelplase adalah mencerna bekuan fibrin lokal. Studi menunjukkan bahwa alteplase memberikan dampak

terapeutik yang memuaskan, dimana 70% pasien menerima manfaat mengalami peningkatan kekuatan motorik. Dosis yang dianjurkan adalah 0,6-0,9 mg/kg. Dosis total tidak boleh melebihi 90 mg. Sepuluh persen dari total dosis diberikan sebagai bolus intravena (IV) selama 1 menit, dan infus sisanya dilakukan selama 60 menit. Pemberian harus dilakukan sesegera mungkin dan dalam waktu 4,5 jam setelah timbulnya gejala.[15,16]

Tindakan ini merupakan salah satu tindakan yang berpacu dengan waktu. Penelitian menunjukkan bahwa trombolisis intravena dapat berhasil dengan koordinasi yang baik dari semua pihak yang terlibat. Kondisi tersebut disebabkan oleh karena waktu *door-to-needle* untuk trombolisis intravena sangatlah sempit, yaitu 60 menit.[17] Hal inilah yang ingin kami tingkatkan, dimana kami ingin mencapai target DTN <45 menit dengan koordinasi menggunakan isyarat *morning bell* untuk pasien dengan *code stroke*.

Efek samping alteplase, antara lain: perdarahan, angioedema, anafilaksis, dandemam. Risiko perdarahan tertinggi terjadi pada pasien dengan kondisi berikut: perdarahan intrakranial, operasi besar, penyakit serebrovaskular, trauma atau perdarahan besar baru-baru ini, hipertensi yang tidak terkontrol, perikarditis akut, kondisi mata hemoragik, usia lanjut, obat antikoagulan atau antiplatelet yang digunakan bersamaan, dan penyakit apa pun. koagulopati yang membuat pasien lebih rentan terhadap perdarahan.[18]

4. KESIMPULAN DAN SARAN

4.1. Kesimpulan

Morning bell merupakan salah satu inovasi yang dilakukan untuk meningkatkan pelayanan IGD, khususnya pasien dengan stroke akut yang memiliki waktu DTN <60 menit. Kami berupaya untuk menekan DTN sampai dengan <45 menit supaya pasien mendapatkan menfaat pemberian rTPA sesegera mungkin. Hal ini diharapkan dapat meningkatkan luaran pasien dan kepuasan pasien terhadap pelayanan RSUD AA, khususnya sebagai pengampu program stroke akut untuk Provinsi Riau.

4.2. Saran

Instalasi Gawat Darurat sebagai bagaian yang terntegrasi dengan RSUD AA membutuhkan dukungan serta bantuan dari segala pihak yang terlibat dalam peyalanan, khususnya untuk pelayanan stroke akut yang menjadi kondisi mematikan kedua dan menjadi penyebab kecacatan pertama di dunia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Davies L, Delcourt C. Current approach to acute stroke management. Intern Med J. 2021;51(4):481–7.
2. Catalan Society of Neurology. Official Guidelines for diagnosis and treatment. In: Cerebrovascular Diseases. 2 ed. Societat Catalana de Neurologia. Barcelona: Societat Catalana de Neurologia; 2011. 159–240 hal.
3. Louis E, Mayer S, Rowland L. Merritt's neurology. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2016.
4. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol. Mei 2019;18(5):439–58.
5. Campbell BC V, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, et al. Ischaemic stroke. Nat Rev Dis Prim [Internet]. 2019;5(1):70. Tersedia pada: https://doi.org/10.1038/s41572-019-0118-8
6. Ginsberg L. Lecture Notes Neurology. Jakarta: Erlangga; 2009.
7. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar [Internet]. Jakarta; 2018. Tersedia pada: http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil Riskesdas 2018.pdf
8. Goldstein L, Bushnell C, Adams R, Al E. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011;42(2):517–84.
9. McDowell MM, Ducruet AF, Friedlander RM. Chapter 140 - Management of Cerebral Edema/Intracranial Pressure in Ischemic Stroke. Prim Cerebrovasc Dis (Second Ed. 2017;6:738–42.
10. Kuriakose D, Xiao Z, Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives. Int J Mol Sci. Oktober 2020;21(20):76–82.
11. Alijanpour S, Mostafazdeh-Bora M, Ahangar AA. Different stroke scales;

which scale or scales should Be used? Casp J Intern Med. 2021;12(1):1.

12. Zöllner JP, Misselwitz B, Kaps M, Stein M, Konczalla J, Roth C, et al. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) on admission predicts acute symptomatic seizure risk in ischemic stroke: a population-based study involving 135,117 cases. Sci Rep. 2020;10(1):3779.
13. National Institite of Neurological Disorders and Stroke. Stroke Scale [Internet]. Health Professionals. 2024. Tersedia pada: https://www.ninds.nih.gov/health-information/public-education/know-stroke/health-professionals
14. Fugate JE, Rabinstein AA. Absolute and relative contraindications to IV rt-PA for acute ischemic stroke. The Neurohospitalist. 2015;5(3):110–21.
15. Sun F, Liu H, Fu H, Zhang S, Qian X, Li J, et al. Comparative study of intravenous thrombolysis with rt-PA and urokinase for patients with acute cerebral infarction. J Int Med Res. 2020;48(5):0300060519895352.
16. Bruntol L, Dandan R, Knollmann B. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. Philadelphia: Mc Graw Hill Education; 2018.
17. Hawkes MA, Carpani F, Farez MF, Ameriso SF. Door-to-Needle Time in Acute Stroke Treatment and the "July Effect". The Neurohospitalist. Januari 2018;8(1):24–8.
18. Liu L, Luo G-Q, Liu Q, Yang Z-Y. Hemorrhagic risk factors after rt-PA thrombolysis in acute cerebral infarction. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023;27(12).