

## Hubungan Usia dengan Keberhasilan Fibrinolisis pada Pasien IMA-EST yang Mendapatkan terapi Streptokinase

Iswardi Darwis<sup>1</sup>, Yahya Kemas Abdillah<sup>2</sup>, Icmi Dian Rochmawati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>2</sup>Yukum Medical Centre, Lampung tengah

### Abstrak

**Latar Belakang:** Infark Miokardium Akut dengan Elevasi Segmen ST merupakan kegawatdaruratan kardiovaskular yang memerlukan terapi reperfusi segera. Terapi fibrinolisis masih menjadi pilihan penting terutama pada fasilitas kesehatan yang belum memiliki akses optimal terhadap Intervensi Koroner Perkutan Primer Usia lanjut diketahui berhubungan dengan prognosis yang lebih buruk pada IMA-EST, namun hubungan usia dengan keberhasilan fibrinolisis masih menunjukkan hasil yang bervariasi. **Tujuan:** Menganalisis hubungan usia dengan keberhasilan fibrinolisis pada pasien IMA-EST yang mendapatkan terapi streptokinase. **Metode:** Penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang retrospektif dilakukan menggunakan data rekam medis pasien IMA-EST yang mendapatkan terapi fibrinolitik di Rumah Sakit Yukum Medical Centre periode Januari 2024–Desember 2025. Sampel dipilih dengan metode total sampling. Usia dikelompokkan menjadi <60 tahun dan ≥60 tahun. Keberhasilan fibrinolisis ditentukan berdasarkan resolusi elevasi segmen ST ≥50% dalam 60–90 menit setelah pemberian fibrinolitik. Analisis hubungan dilakukan menggunakan uji Chi-square dengan tingkat kemaknaan  $p < 0,05$ . **Hasil:** Sebanyak 98 pasien memenuhi kriteria penelitian dengan rerata usia  $56,24 \pm 11,68$  tahun dan mayoritas berjenis kelamin laki-laki (73,47%). Keberhasilan fibrinolisis ditemukan pada 49 pasien (50,0%). Pada kelompok usia ≥60 tahun, keberhasilan fibrinolisis terjadi pada 16 pasien (44,44%), sedangkan pada kelompok usia <60 tahun terjadi pada 33 pasien (53,23%). Analisis menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dan keberhasilan fibrinolisis (PR=1,188; IK95%: 0,800–1,763;  $p=0,402$ ). **Kesimpulan:** Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan keberhasilan fibrinolisis pada pasien IMA-EST. Keberhasilan reperfusi kemungkinan lebih dipengaruhi oleh faktor lain seperti waktu pemberian terapi, karakteristik klinis pasien, dan faktor trombotik koroner.

**Kata kunci:** Infark miokardium akut, fibrinolisis, usia.

## Association Between Age and Fibrinolytic Success in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Treated with Streptokinase

### Abstract

**Background:** ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) is a cardiovascular emergency requiring immediate reperfusion therapy. Fibrinolytic therapy remains an important treatment option, particularly in healthcare facilities where access to primary Percutaneous Coronary Intervention (PCI) is limited. Advanced age has been associated with poorer prognosis in STEMI patients; however, the relationship between age and fibrinolytic success remains controversial. **Objective:** To analyze the association between age and fibrinolytic success among STEMI patients treated with streptokinase. **Methods:** This retrospective cross-sectional analytic study utilized medical record data from STEMI patients who received fibrinolytic therapy at Yukum Medical Centre Hospital between January 2024 and December 2025. Subjects were selected using a total sampling method. Patients were categorized into two age groups: <60 years and ≥60 years. Successful fibrinolysis was defined as a ≥50% resolution of ST-segment elevation within 60–90 minutes after fibrinolytic administration. The association between age and fibrinolytic success was analyzed using the Chi-square test, with a significance level of  $p < 0.05$ . **Results:** A total of 98 patients met the inclusion criteria, with a mean age of  $56.24 \pm 11.68$  years. Most participants were male (73.47%). Successful fibrinolysis was observed in 49 patients (50.0%). In the ≥60 years age group, successful fibrinolysis occurred in 16 patients (44.44%), whereas 33 patients (53.23%) in the <60 years group achieved successful fibrinolysis. Statistical analysis demonstrated no significant association between age and fibrinolytic success (PR=1.188; 95% CI: 0.800–1.763;  $p=0.402$ ). **Conclusion:** There was no significant association between age and fibrinolytic success among STEMI patients treated with streptokinase. Reperfusion success is likely influenced more by other factors, including treatment delay, clinical characteristics, and coronary thrombotic burden.

**Keywords:** ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI, fibrinolysis, streptokinase, age.

## Pendahuluan

Infark Miokardium Akut dengan Elevasi Segmen ST (IMA-EST) merupakan bentuk paling berat dari sindrom koroner akut yang ditandai oleh oklusi total arteri koroner akibat ruptur plak aterosklerosis dan pembentukan trombus<sup>1,2</sup>. Kondisi ini merupakan kegawatdaruratan kardiovaskular yang memerlukan terapi reperfusi segera untuk memulihkan aliran darah koroner, mengurangi luas kerusakan miokard, serta menurunkan angka morbiditas dan mortalitas<sup>1</sup>.

Meskipun tindakan Intervensi Koroner Perkutan (IKP) primer merupakan terapi reperfusi pilihan, terapi fibrinolisis masih menjadi modalitas penting terutama di daerah dengan keterbatasan fasilitas kateterisasi jantung atau ketika target waktu pelaksanaan IKP tidak dapat dicapai<sup>1,2</sup>. Keberhasilan terapi fibrinolisis umumnya dinilai berdasarkan penurunan elevasi segmen ST  $\geq 50\%$  dalam waktu 60–90 menit setelah pemberian obat, berkurangnya nyeri dada, serta munculnya aritmia reperfusi<sup>3</sup>. Keberhasilan reperfusi melalui fibrinolisis berhubungan dengan perbaikan fungsi ventrikel kiri, penurunan kejadian gagal jantung, dan peningkatan angka kelangsungan hidup pasien IMA-EST<sup>4</sup>. Sebaliknya, kegagalan fibrinolisis meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular dan mortalitas sehingga memerlukan strategi reperfusi lanjutan seperti IKP penyelamatan<sup>1</sup>.

Berbagai faktor telah diketahui memengaruhi keberhasilan fibrinolisis, antara lain waktu pemberian terapi, onset gejala, karakteristik trombus koroner, faktor risiko kardiovaskular, serta kondisi klinis pasien<sup>4,5</sup>. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa keterlambatan

pemberian terapi reperfusi berkaitan dengan meningkatnya risiko kegagalan fibrinolisis pada pasien IMA-EST<sup>5</sup>.

Usia merupakan salah satu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi pada penyakit jantung koroner dan berperan penting dalam perjalanan penyakit IMA-EST<sup>6</sup>. Peningkatan usia berhubungan dengan perubahan struktur dan fungsi vaskular, peningkatan beban aterosklerosis, disfungsi endotel, aktivasi sistem koagulasi, serta meningkatnya prevalensi komorbiditas yang dapat memengaruhi efektivitas terapi reperfusi<sup>7</sup>.

Pada pasien usia lanjut, trombus koroner cenderung lebih kompleks dan disertai perubahan sistem fibrinolitik endogen yang dapat menurunkan keberhasilan lisis trombus<sup>8</sup>. Selain itu, usia lanjut juga sering dikaitkan dengan keterlambatan pengenalan gejala dan keterlambatan memperoleh terapi reperfusi<sup>9</sup>.

Meskipun usia diketahui berhubungan dengan prognosis dan mortalitas pada IMA-EST, bukti mengenai hubungan usia dengan keberhasilan terapi fibrinolisis masih terbatas dan menunjukkan hasil yang bervariasi<sup>3,8</sup>. Oleh karena itu, diperlukan penelitian untuk mengevaluasi hubungan usia dengan keberhasilan fibrinolisis pada pasien IMA-EST sehingga dapat memberikan informasi tambahan dalam stratifikasi risiko, pengambilan keputusan klinis, dan optimalisasi strategi reperfusi pada kelompok usia yang berbeda.

## Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang retrospektif (*retrospective cross-sectional study*) yang menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien<sup>10</sup>.

Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Yukum Medical Centre (YMC) dengan mengambil data pasien yang didiagnosis IMA-EST dan mendapatkan terapi fibrinolitik selama periode Januari 2024 hingga Desember 2025.

Sampel penelitian diambil menggunakan metode total sampling, yaitu seluruh subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukkan dalam penelitian<sup>11</sup>. Keberhasilan fibrinolisis ditentukan berdasarkan adanya resolusi elevasi segmen ST  $\geq 50\%$  pada lead dengan elevasi ST terbesar dalam waktu 60–90 menit setelah pemberian fibrinolitik<sup>1,3</sup>.

Analisis hubungan antara usia dengan keberhasilan fibrinolisis dilakukan menggunakan uji Chi-square dengan tingkat kemaknaan  $p < 0,05$  dan interval kepercayaan 95%<sup>12</sup>.

## Hasil

Penelitian ini dilaksanakan dengan mengambil data sekunder pada rekam medik pasien. Terdapat 98 pasien dengan data lengkap yang masuk dalam penelitian. Berikut karakteristik dasar penelitian.

**Tabel 1. Karakteristik dasar penelitian**

Karakteristik Dasar	N	%
Usia (Rerata+SB)	56.24+11.68	
Jenis kelamin		
Laki-laki	72	73.47
Perempuan	26	26.53
IMA-EST		
Inferior	31	31.63
Posterior	4	4.08
Anterior	67	68.37
Lateral	4	4.08
Fibrinolisis		
Berhasil	49	50
Tidak berhasil	49	50
Fraksi Ejeksi Ventrikel kiri (Rerata+SB)	44.83+15.82	

Pada tabel 1. menunjukkan karakteristik dasar subjek penelitian yang terdiri dari 98 pasien IMA-EST yang mendapatkan terapi fibrinolitik. Rerata usia pasien adalah  $56,24 \pm 11,68$  tahun, yang menunjukkan bahwa sebagian besar subjek penelitian berada pada kelompok usia dewasa hingga lanjut usia. Berdasarkan jenis kelamin, mayoritas pasien adalah laki-laki sebanyak 72 orang (73,47%), sedangkan pasien perempuan berjumlah 26 orang (26,53%). Temuan ini menunjukkan bahwa kejadian IMA-EST pada penelitian ini lebih banyak ditemukan pada laki-laki dibandingkan perempuan. Berdasarkan lokasi infark miokard yang ditentukan melalui pemeriksaan elektrokardiografi, IMA-EST anterior merupakan tipe yang paling banyak ditemukan, yaitu pada 67 pasien (68,37%). Selanjutnya diikuti oleh IMA-EST inferior pada 31 pasien (31,63%), sedangkan IMA-EST posterior dan IMA-EST lateral masing-masing ditemukan pada 4 pasien (4,08%). Beberapa pasien dapat memiliki keterlibatan lebih dari satu lokasi infark sehingga persentase lokasi IMA-EST tidak selalu berjumlah 100%.

Berdasarkan luaran terapi fibrinolitik, jumlah pasien dengan fibrinolisis berhasil dan tidak berhasil sama banyak, yaitu masing-masing 49 pasien (50,0%). Penilaian fungsi sistolik ventrikel kiri menunjukkan bahwa rerata fraksi ejeksi ventrikel kiri (Left Ventricular Ejection Fraction/LVEF) adalah  $44,83 \pm 15,82\%$ , yang mengindikasikan adanya penurunan fungsi sistolik ventrikel kiri pada sebagian besar pasien IMA-EST yang diteliti.

Secara umum, karakteristik subjek penelitian didominasi oleh pasien laki-laki dengan usia rata-rata pertengahan dekade kelima hingga keenam kehidupan, sebagian besar mengalami IMA-EST anterior, dan memiliki fungsi sistolik ventrikel kiri yang

cenderung menurun dengan proporsi keberhasilan fibrinolisis yang seimbang antara kelompok berhasil dan tidak berhasil.

**Tabel 2. Hubungan Usia dengan Keberhasilan Fibrinolisis**

		Fibrinolisis						PR (IK 95% min- maks)	p-value
		Tidak berhasil		Berhasil		Total			
		N	%	N	%	N	%		
Usia	>60 tahun	20	55.56	16	44.44	36	36.73	1.188 (0.8-1.763)	0.402
	<60 tahun	29	46.77	33	53.23	62	63.27		
	Total	49	50	49	50	98	100		

Keterangan : PR (Rasio Prevalensi), IK (Indeks Kepercayaan)

Pada tabel 2 menunjukkan hubungan antara usia dengan keberhasilan fibrinolisis pada pasien IMA-EST. Dari total 98 pasien yang diteliti, sebanyak 36 pasien (36,73%) berusia >60 tahun dan 62 pasien (63,27%) berusia <60 tahun.

Pada kelompok usia >60 tahun, terdapat 20 pasien (55,56%) yang mengalami kegagalan fibrinolisis dan 16 pasien (44,44%) yang mengalami keberhasilan fibrinolisis. Sementara itu, pada kelompok usia <60 tahun, terdapat 29 pasien (46,77%) yang mengalami kegagalan fibrinolisis dan 33 pasien (53,23%) yang mengalami keberhasilan fibrinolisis.

Hasil analisis menunjukkan bahwa pasien berusia >60 tahun memiliki risiko kegagalan fibrinolisis sebesar 1,188 kali dibandingkan pasien berusia <60 tahun (PR = 1,188; IK95%: 0,800–1,763). Namun demikian, hubungan tersebut tidak bermakna secara statistik ( $p = 0,402$ ). Selain itu, interval kepercayaan mencakup nilai 1, yang menunjukkan bahwa usia >60 tahun belum dapat dianggap sebagai faktor yang berhubungan dengan keberhasilan fibrinolisis pada penelitian ini.

Secara keseluruhan, proporsi keberhasilan fibrinolisis cenderung lebih tinggi pada kelompok usia <60 tahun dibandingkan kelompok usia >60 tahun (53,23% vs 44,44%), namun perbedaan tersebut tidak mencapai signifikansi statistik. Temuan ini mengindikasikan bahwa usia tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan keberhasilan fibrinolisis pada pasien IMA-EST dalam penelitian ini.

### Diskusi

Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan keberhasilan fibrinolisis pada pasien IMA-EST. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa usia pasien bukan merupakan faktor dominan yang menentukan keberhasilan reperfusi setelah pemberian terapi fibrinolitik. Dengan demikian, keberhasilan fibrinolisis kemungkinan lebih dipengaruhi oleh faktor-faktor lain seperti waktu onset gejala hingga pemberian terapi (*symptom-to-needle time*), waktu kedatangan ke rumah sakit, lokasi infark, beban trombus koroner, jenis agen fibrinolitik yang digunakan, serta adanya penyakit penyerta seperti diabetes melitus dan gagal ginjal<sup>4,5</sup>.

Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa laporan yang menunjukkan bahwa manfaat fibrinolisis tetap dapat diperoleh pada berbagai kelompok usia<sup>8</sup>. Kajian oleh Sinnaeve *et al*<sup>8</sup>, menyatakan bahwa terapi fibrinolitik tetap memberikan manfaat klinis pada pasien IMA-EST usia lanjut apabila diberikan sesuai indikasi dan dalam rentang waktu yang optimal. Demikian pula, Van de Werf *et al*.<sup>3</sup> melaporkan bahwa efektivitas reperfusi dengan fibrinolisis tidak semata-mata ditentukan oleh usia, melainkan lebih dipengaruhi oleh kecepatan reperfusi dan karakteristik klinis pasien saat datang ke rumah sakit.

Tidak ditemukannya hubungan yang bermakna antara usia dan keberhasilan fibrinolisis juga dapat dijelaskan oleh perkembangan terapi IMA-EST saat ini. Penggunaan agen fibrinolitik generasi terbaru seperti tenecteplase yang memiliki spesifisitas fibrin lebih tinggi memungkinkan keberhasilan reperfusi yang relatif serupa pada berbagai kelompok usia<sup>4</sup>. Selain itu, pedoman terkini merekomendasikan penyesuaian dosis pada pasien usia lanjut untuk menekan risiko perdarahan tanpa mengurangi efektivitas reperfusi secara signifikan<sup>1</sup>.

Secara fisiologis, usia lanjut memang berhubungan dengan peningkatan aterosklerosis, disfungsi endotel, perubahan sistem koagulasi, serta meningkatnya prevalensi komorbiditas yang secara teoritis dapat menurunkan keberhasilan lisis trombus<sup>6,7</sup>. Namun, pengaruh faktor-faktor tersebut kemungkinan tidak cukup kuat untuk menghasilkan perbedaan keberhasilan fibrinolisis yang signifikan secara statistik dalam penelitian ini. Kemungkinan lain adalah bahwa pasien usia lanjut dalam penelitian memperoleh penatalaksanaan yang sama baiknya dengan kelompok usia

yang lebih muda sehingga efek usia menjadi tidak terlihat secara nyata.

Hasil penelitian ini berbeda dengan beberapa studi yang melaporkan bahwa usia lanjut berhubungan dengan luaran klinis yang lebih buruk setelah fibrinolisis<sup>9</sup>. Namun perlu diperhatikan bahwa sebagian besar penelitian tersebut menggunakan luaran berupa mortalitas, kejadian gagal jantung, syok kardiogenik, atau komplikasi perdarahan, bukan keberhasilan reperfusi yang dinilai berdasarkan resolusi segmen ST. Dengan demikian, usia mungkin lebih berperan sebagai faktor prognostik terhadap luaran jangka pendek dan jangka panjang dibandingkan sebagai faktor yang secara langsung memengaruhi keberhasilan fibrinolisis itu sendiri<sup>8,9</sup>.

Selain itu, tidak ditemukannya hubungan yang bermakna dapat disebabkan oleh keterbatasan jumlah sampel sehingga kekuatan statistik penelitian belum cukup untuk mendeteksi perbedaan yang kecil antar kelompok usia. Variabilitas distribusi usia yang tidak merata, penggunaan batas kategorisasi usia tertentu, serta adanya faktor perancu yang tidak dianalisis lebih lanjut juga dapat memengaruhi hasil penelitian<sup>12</sup>. Faktor-faktor seperti waktu onset infark, kadar glukosa saat masuk rumah sakit, lokasi infark miokard, fungsi ventrikel kiri, dan riwayat penyakit penyerta diketahui berpotensi memengaruhi keberhasilan reperfusi dan perlu dipertimbangkan dalam analisis multivariat pada penelitian berikutnya.

Secara klinis, temuan penelitian ini memberikan pesan bahwa usia tidak seharusnya menjadi alasan untuk menunda atau mengurangi peluang pasien IMA-EST mendapatkan terapi fibrinolisis apabila indikasi terpenuhi dan fasilitas IKP primer

belum tersedia<sup>1,3</sup>. Penilaian terhadap faktor-faktor yang lebih berhubungan dengan keberhasilan reperfusi, terutama kecepatan pemberian terapi dan kondisi klinis pasien saat presentasi, kemungkinan lebih penting dibandingkan mempertimbangkan usia semata<sup>1,3</sup>. Oleh karena itu, strategi peningkatan sistem pelayanan IMA-EST yang berfokus pada percepatan diagnosis dan reperfusi tetap menjadi prioritas utama dalam meningkatkan keberhasilan terapi dan luaran pasien<sup>1</sup>.

### Simpulan

Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan keberhasilan fibrinolisis pada pasien IMA-EST. Keberhasilan reperfusi kemungkinan lebih dipengaruhi oleh faktor-faktor lain, terutama waktu pemberian terapi, karakteristik klinis pasien, dan faktor trombotik koroner. Meskipun usia lanjut diketahui berkaitan dengan peningkatan risiko komplikasi dan mortalitas, usia tidak terbukti menjadi prediktor independen keberhasilan fibrinolisis dalam penelitian ini. Temuan ini mendukung pemberian terapi fibrinolitik berdasarkan indikasi klinis dan waktu reperfusi yang optimal tanpa menjadikan usia sebagai pertimbangan utama untuk menilai kemungkinan keberhasilan reperfusi.

### Daftar Pustaka

1. Ibanez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M.J., Bucciarelli-Ducci, C., Bueno, H., Caforio, A.L.P., Crea, F., Goudevanos, J.A., Halvorsen, S. and Hindricks, G., 2018. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*, 39(2), pp.119–177.
2. O'Gara, P.T., Kushner, F.G., Ascheim, D.D., Casey, D.E., Chung, M.K., de Lemos, J.A., Ettinger, S.M., Fang, J.C., Fesmire, F.M., Franklin, B.A., Granger, C.B., Krumholz, H.M., Linderbaum, J.A., Morrow, D.A., Newby, L.K., Ornato, J.P., Ou, N., Radford, M.J., Tamis-Holland, J.E., Tommaso, C.L., Tracy, C.M., Woo, Y.J., Zhao, D.X., Anderson, J.L., Jacobs, A.K., Halperin, J.L., Albert, N.M., Brindis, R.G., Creager, M.A., DeMets, D., Guyton, R.A., Hochman, J.S., Kovacs, R.J., Ohman, E.M., Stevenson, W.G. and Yancy, C.W., 2013. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 127(4), pp.e362–e425.
3. Van de Werf, F., Bax, J., Betriu, A., Blomstrom-Lundqvist, C., Crea, F., Falk, V., Filippatos, G., Fox, K., Huber, K., Kastrati, A. and Rosengren, A., 2008. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*, 29(23), pp.2909–2945.
4. Armstrong, P.W., Gershlick, A.H., Goldstein, P., Wilcox, R., Danays, T., Lambert, Y., Sulimov, V., Rosell Ortiz, F., Ostojic, M., Welsh, R.C. and Diaz, R., 2013. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 368(15), pp.1379–1387.
5. Boersma, E., Maas, A.C., Deckers, J.W. and Simoons, M.L., 1996. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*, 348(9030), pp.771–775.
6. Benjamin, E.J., Muntner, P., Alonso, A., Bittencourt, M.S., Callaway, C.W., Carson, A.P., Chamberlain, A.M., Chang, A.R., Cheng, S., Das, S.R. and Delling, F.N., 2019. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update. *Circulation*, 139(10), pp.e56–e528.
7. Lakatta, E.G. and Levy, D., 2003. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. *Circulation*, 107(1), pp.139–146.
8. Sinnaeve, P.R., Alexander, K.P., Newby, L.K., Aylward, P.E., Armstrong, P.W., Van

- de Werf, F. and White, H.D., 2009. Association of elevated age with outcomes in ST-segment elevation myocardial infarction receiving fibrinolytic therapy. *American Heart Journal*, 158(6), pp.948–954.
9. Alexander, K.P., Newby, L.K., Cannon, C.P., Armstrong, P.W., Gibler, W.B., Rich, M.W., Van de Werf, F., White, H.D., Weaver, W.D., Naylor, M.D. and Gore, J.M., 2007. Acute coronary care in the elderly, part I: non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. *Circulation*, 115(19), pp.2549–2569.
10. Mann, C.J., 2003. Observational research methods: Research design II: cohort, cross sectional, and case-control studies. *Emergency Medicine Journal*, 20(1), pp.54–60.
11. Setia, M.S., 2016. Methodology series module 5: Sampling strategies. *Indian Journal of Dermatology*, 61(5), pp.505–509.
12. Kirkwood, B.R. and Sterne, J.A.C., 2003. *Essential Medical Statistics*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science.

