

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar belakang masalah**

Stroke iskemik merupakan stroke yang disebabkan oleh pembentukan trombus lokal atau fenomena emboli, sehingga mengakibatkan oklusi dari arteri serebral (Fagan & Hess, 2008). Stroke iskemik merupakan tipe stroke yang paling sering terjadi, hampir 80% dari semua stroke (Nasution, 2013). Data Perhimpunan Rumah Sakit Seluruh Indonesia (PERSI) tahun 2009 menunjukkan, penyebab kematian utama di rumah sakit akibat stroke sebesar 15%, artinya satu dari tujuh kematian disebabkan oleh stroke dengan tingkat kecacatan mencapai 65% (Depkes RI, 2013).

Penyakit stroke mengakibatkan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Menurut laporan Yayasan Stroke Indonesia (2012) angka kejadian stroke di Indonesia per tahun adalah 200 dari 100.000 penduduk, sekitar 2,5 % meninggal dan sisanya cacat ringan maupun berat (Usrin *et al.*, 2013). Tahun 2013, Jawa Barat memiliki angka kejadian tertinggi yaitu 238.001 pasien berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan 533.895 pasien berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan maupun gejala. Angka kejadian di Jawa Tengah tercatat 171.035 pasien berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan 431.201 pasien berdasarkan diagnosis maupun gejala (Kemenkes RI, 2014). Melihat prevalensi kejadian yang cukup tinggi maka diperlukan terapi yang rasional. Terapi obat yang rasional, aman dan biaya yang efektif tergantung pada proses diagnosis penyakit, persepsian, monitoring keefektifan obat, evaluasi terapi, pemahaman pasien dan kepatuhan pasien dalam hal yang terkait dengan obat (Adusumilli and Adepu, 2014).

Salah satu terapi yang digunakan untuk penderita stroke iskemik adalah antiplatelet. Antiplatelet adalah obat yang dapat menghambat agregasi trombosit sehingga menyebabkan terhambatnya pembentukan trombus yang terutama sering ditemukan pada sistem arteri (Fagan&Hess, 2008). Penggunaan antiplatelet penting untuk stroke iskemik akut. Pemberian terapi antiplatelet bisa menurunkan

angka kejadian stroke berulang dari 68% menjadi 24% (Karuniawati dkk, 2015). Selain itu, tekanan darah yang tinggi (sistolik > 140 mmHg dan diastolik > 90 mmHg) akan meningkatkan risiko terjadinya rekurensi atau stroke berulang (PERDOSSI, 2011).

Menurut penelitian sebelumnya, antiplatelet harus segera diberikan pada pasien stroke iskemik akut untuk mengurangi mortalitas dan morbiditas (Khalilullah, 2011). Penelitian sebelumnya juga menyebutkan bahwa kejadian *drug related problems* (DRPs) pada pasien stroke di Rumah Sakit Panti Rapih, meliputi: adanya efek samping obat (ESO) dan interaksi obat sebanyak 7 kasus, dosis berlebihan dan kurang sebanyak 14 kasus, kesalahan pemberian obat sebanyak 3 kasus, pasien membutuhkan obat tapi tidak mendapatkan obat sebanyak 26 kasus dan pasien yang tidak membutuhkan obat tapi diberikan obat sebanyak 19 kasus (Krismayanti, 2007). Selain itu, pada penelitian dengan judul Evaluasi Penggunaan Obat Terapi Pemeliharaan Stroke pada Pasien Rawat Inap di RSUD dr. Moewardi Surakarta Tahun 2010 mendapatkan hasil penggunaan antiplatelet 67,5%; tepat indikasi 97,5%; tepat pasien 100%; tepat obat 88,65% dan tepat dosis 92,5% dari total sampel, namun tidak disebutkan jumlah sampel yang dianalisis (Sukemi, 2011).

Kerasionalan terapi stroke dapat dilihat dari pemberian antiplatelet serta obat – obat untuk stroke sudah tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis. Hal tersebut menunjukkan, apabila suatu terapi tidak memenuhi empat kriteria tersebut maka terapi obat dikatakan tidak rasional. Pada pengobatan suatu penyakit harus dilakukan secara rasional, karena pada pengobatan dapat menimbulkan dampak negatif diantaranya: dampak pada mutu pengobatan dan pelayanan, mutu ketersediaan obat dan psikososial, biaya pengobatan, meningkatnya mortalitas dan morbiditas (Roveny, 2015), kemungkinan efek lain yang tidak diharapkan pada pemberian antiplatelet seperti pendarahan (Depkes RI, 2011). Peran apoteker terhadap kejadian ketidakrasionalan terapi adalah mengevaluasi dan memperbaiki terapi agar pada terapi selanjutnya mengalami keberhasilan dalam terapi. Berdasarkan prevalensi stroke iskemik di Surakarta dan

penelitian – penelitian sebelumnya terkait penggunaan antiplatelet, perlu dilakukan evaluasi rasionalitas di RSUD dr. Moewardi Surakarta.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah pada penelitian sebelumnya mengevaluasi seluruh terapi pemeliharaan stroke iskemik dan pada penelitian ini hanya mengevaluasi terapi antiplatelet saja. Selain itu, pada penelitian sebelumnya masih ditemukan ketidakrasionalan terapi stroke iskemik sehingga pada penelitian ini melakukan penelitian serupa untuk melihat apakah ada perubahan yang signifikan pada kerasionalan terapi.

## **B. Rumusan masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan masalah dalam penelitian, yaitu : Apakah penggunaan antiplatelet pada pasien stroke iskemik di instalasi rawat inap RSUD dr. Moewardi Surakarta periode 2016 sudah memenuhi kriteria tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis ?

## **C. Tujuan penelitian**

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah di atas, tujuan dari penelitian, yaitu : untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antiplatelet pada pasien stroke iskemik di instalasi rawat inap RSUD dr. Moewardi Surakarta periode 2016 yang ditinjau dari parameter tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis.

## **D. Tinjauan pustaka**

### **1. Definisi Stroke**

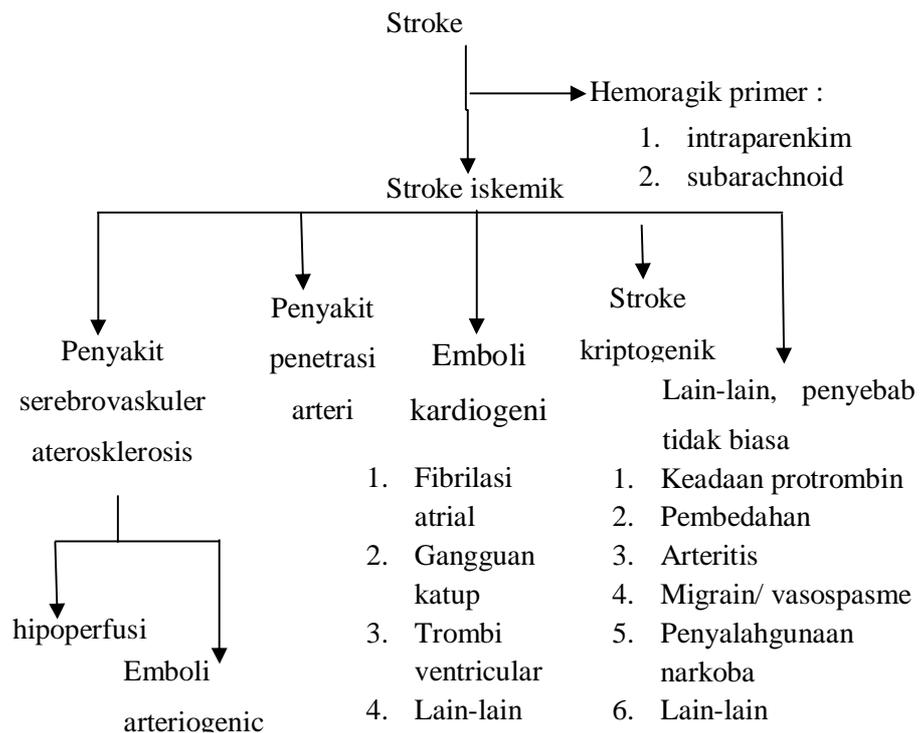
Stroke adalah gangguan peredaran darah otak yang mengakibatkan defisit neurologi sebagian maupun seluruhnya secara mendadak dan berkembang dengan cepat selama >24 jam serta dapat menyebabkan kematian (Nasution, 2013).

### **2. Klasifikasi Stroke**

Menurut laporan dari *American Heart Assosiation* (AHA), stroke dapat berupa iskemik sebanyak 88% dan hemoragik sebanyak 12% (Fagan&Hess, 2008). Stroke iskemik merupakan pengembangan dari defisit neurologi fokal yang

terjadi secara tiba-tiba karena suplai darah yang tidak memadai ke otak. Stroke hemoragik merupakan hasil dari perdarahan di dalam otak dan ruang lainnya dalam sistem saraf pusat termasuk perdarahan subaraknoid, intraserebral dan subdural (Chisholm-Burns *et al.*, 2008).

Klasifikasi stroke berdasarkan mekanismenya dijelaskan pada gambar dibawah ini : (Fagan&Hess, 2008)



**Gambar 1. Klasifikasi stroke berdasarkan mekanismenya (Fagan&Hess, 2008)**

### 3. Epidemiologi Stroke Iskemik

Stroke iskemik yang disebabkan oleh pembentukan trombus lokal atau oleh fenomena emboli, mengakibatkan oklusi dari arteri serebral. Aterosklerosis terutama dari pembuluh darah serebral adalah penyebab kasus stroke iskemik, meskipun 30% adalah kriptogenik (stroke yang tidak diketahui penyebabnya setelah dilakukan penelusuran secara luas terhadap penyebab umum, seperti masalah jantung dan permasalahan emboli lainnya) (Fagan & Hess, 2008).

#### **4. Etiologi Stroke Iskemik**

Stroke iskemik disebabkan oleh oklusi trombus atau emboli arteri yang menyebabkan infark serebral atau kematian sel otak. Oklusi trombus terjadi apabila terbentuk trombus di dalam arteri otak sedangkan emboli berupa gumpalan yang berasal dari luar otak dan terbawa ke aliran darah yang menuju ke otak (Chisholm-Burns *et al.*, 2008).

#### **5. Patofisiologi Stroke Iskemik**

Aterosklerosis serebral adalah faktor penyebab dalam kebanyakan masalah stroke iskemia, walaupun 30% tidak diketahui etiologinya. Emboli dapat muncul dari arteri intrakranial dan ekstrakranial. Dua puluh persen stroke emboli muncul dari jantung. Plak yang terdapat pada aterosklerosis dapat rusak karena paparan kolagen, agregasi platelet, dan pembentukan trombus. Bekuan tersebut menyebabkan hambatan yang bergerak ke arah distal. Pada akhirnya, pembuluh serebral akan terhambat. Pada embolisme kardiogen, aliran darah yang berhenti dalam atrium atau ventrikel mengarah ke pembentukan bekuan lokal yang dapat melakukan pelepasan dan bergerak melalui aorta menuju sirkulasi serebral. Hasil akhir dari pembentukan trombus dan embolisme adalah hambatan arteri, penurunan aliran darah serebral dan penyebab iskemia dan akhirnya infark distal mengarah pada hambatan (Sukandar dkk, 2009).

#### **6. Faktor Risiko Stroke Iskemik**

Faktor risiko pada stroke iskemik dibedakan menjadi 2, yaitu faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi antara lain (Fagan & Hess, 2008):

##### **a. Hipertensi**

Pada pasien stroke, tekanan darah yang sesuai target berhubungan dengan risiko yang rendah terjadinya stroke dan kejadian kardiovaskular. Target tekanan darahnya adalah sistolik <140 mmHg dan diastolik <90 mmHg (target untuk hipertensi, diabetes dan gangguan ginjal 130/80 mmHg) (PERDOSSI, 2011).

b. *Atrial Fibrilasi*

Pada penderita *Atrial Fibrilasi*, trombus akan terlepas menjadi emboli, sehingga emboli menyumbat aliran darah otak dan akan mengalami iskemik (Caplan, 2013).

c. Diabetes

Hipertensi pada pasien diabetes harus dikontrol secara ketat untuk mengurangi risiko menyeluruh karena jika pasien mengalami diabetes dan tekanan darahnya tinggi, maka memicu terjadinya stroke iskemik yang lebih parah (PERDOSSI, 2011).

d. Dislipidemia

Penderita risiko tinggi seperti jantung coroner dan diabetes harus mencapai target kadar kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) karena jantung koroner dan diabetes dapat memicu stroke iskemik (PERDOSSI, 2011).

e. Merokok

Penderita stroke iskemik tidak diperbolehkan merokok karena studi epidemiologi menunjukkan hubungan antara merokok dengan stroke iskemik. Merokok menyebabkan peningkatan koagulabilitas, agregasi platelet dan tekanan darah (PERDOSSI, 2011).

f. Alkohol

Pada penderita stroke iskemik tidak diperbolehkan mengonsumsi alkohol karena alkohol dapat menyebabkan *fibrilasi atrium* melalui fenomena sindrom jantung (PERDOSSI, 2011).

Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi antara lain (Fagan & Hess, 2008):

- 1) Usia.
- 2) Jenis kelamin.
- 3) Ras (contohnya Amerika-Afrika, Asia, Amerika Latin).
- 4) Riwayat keluarga dan BB lahir rendah.

## **7. Manifestasi Klinis Stroke Iskemik**

Stroke merupakan penyakit yang disebabkan oleh gangguan peredaran darah yang menyebabkan suplai oksigen dan darah ke otak terganggu sehingga

menyebabkan gangguan metabolisme tubuh antara lain : (Jauch *et al.*, 2013; Misbach *et al.*, 2011)

a. Hipoksia

Hipoksia sering muncul setelah terjadi serangan stroke karena pasien yang mengalami penurunan kesadaran berisiko tinggi mengalami obstruksi jalan nafas karena mobilitas orofaring dan hilangnya refleks pelindung. Pasien yang mengalami hipoksia diberikan terapi oksigen.

b. Hipertermia

Hipertermia (suhu tubuh  $>37,6^{\circ}\text{C}$ ) sering muncul pada pasien stroke yang dikaitkan dengan pelepasan neurotransmitter, peningkatan kebutuhan metabolik dan peningkatan produksi radikal bebas. Hipertermia dapat menjadi penyebab sekunder stroke seperti infeksi endokarditis atau komplikasi lain diantaranya pneumonia, *urinary tract infection* (UTI) atau sepsis. Penyebab hipertermia ini harus ditentukan dan diobati dengan agen antipiretik untuk memperbaiki prognosis pasien.

c. Hipertensi

Peningkatan tekanan darah sering terjadi pada pasien stroke akut. Sebuah studi observasional menunjukkan peningkatan tekanan darah sistol  $>139$  mmHg pada 77% pasien dan  $>184$  mmHg pada 15% pasien. Tekanan darah pasien stroke akut seringkali lebih tinggi pada pasien yang mempunyai riwayat hipertensi daripada pasien yang tidak mempunyai riwayat hipertensi. Dalam 90 menit setelah onset gejala stroke tekanan akan menurun secara spontan. Secara teoritis peningkatan tekanan darah yang sedang akan menguntungkan pada saat fase stroke iskemik akut karena dapat memperbaiki perfusi serebral pada jaringan iskemik. Antihipertensi pada stroke iskemik akut diberikan jika tekanan darah pasien yang menerima terapi t-PA  $>180/105$  mmHg dan pasien yang tidak menerima terapi t-PA  $>220/120$  mmHg.

d. Hiperglikemia

Hiperglikemia umum terjadi pada stroke iskemik akut. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa glukosa darah meningkat pada  $>40\%$  pasien dengan stroke iskemik akut, lebih sering pada pasien dengan riwayat diabetes

mellitus. Peningkatan glukosa darah saat stroke akut terkait dengan reaksi stress metabolik sehingga terjadi gangguan metabolisme glukosa. Rekomendasi dari *American Diabetes Association* adalah mengontrol glukosa darah dalam kisaran 140-180 mg/dL pada semua pasien rawat inap. Pemberian insulin intravena juga disarankan kepada pasien dengan penyakit stroke akut dan hiperglikemia serta mempertahankan kadar glukosa di bawah 200 mg/dL.

e. Hipovolemia

Hipovolemia sering muncul pada pasien stroke iskemik akut. Keadaan ini dapat menjadi predisposisi hipoperfusi dan memperburuk cedera otak iskemik, menyebabkan kerusakan ginjal, dan mempotensiasi trombosis. Hipervolemia dapat memperburuk edema otak iskemik dan meningkatkan tekanan pada miokardium. Pengukuran serum natrium dan urea dikaitkan dengan osmolalitas plasma terukur dan berguna untuk memantau status hidrasi. Pasien yang mengalami euvolemik saat stroke iskemik akut harus memulai perawatan cairan intravena. Perawatan cairan harian untuk orang dewasa adalah 30 mL/kgBB. Bagi pasien yang mengalami hipovolemik saat fase akut stroke diberikan penggantian volume intravaskular diikuti cairan pemeliharaan intravena. Sebagian besar larutan hipotonik, seperti dekstrosa 5% atau garam 0,45%, didistribusikan ke dalam intraselular dan dapat memperburuk edema otak iskemik. Larutan isotonik seperti garam 0,9% lebih merata ke ekstraselular (interstisial dan intravaskular) dan lebih baik untuk pasien dengan stroke iskemik akut.

f. *Stress Ulcer*

*Stress ulcer* merupakan salah satu manifestasi yang sering muncul pada pada pasien stroke iskemik akut. Sebagai tindakan preventif, pasien diberikan agen sitoprotektor atau penghambat reseptor H<sub>2</sub>. Semua pasien stroke harus menghindari pemberian obat-obatan seperti NSAID dan kortikosteroid untuk mencegah keparahan dari resiko *stress ulcer*.

g. Disfagia

Disfagia atau keadaan sulit menelan sering muncul pada pasien stroke dan harus dilakukan terapi menelan dengan tujuan untuk mengurangi komplikasi aspirin, memperbaiki kemampuan menelan dan mengoptimalkan status nutrisi.

Pada kasus disfagia yang berat, ketika pasien mengalami dehidrasi atau kurang gizi maka digunakan pipa nasogatrik atau gastrotomi endoskopi perkutan (PEG).

h. Disfungsi kandung kemih dan pencernaan

Disfungsi kandung kemih dan pencernaan pada pasien stroke meliputi inkontinensia urin, inkontinensia alvi serta konstipasi. Inkontinensia urin adalah keadaan tidak bisa menahan buang air kecil sehingga urin keluar dengan sendirinya. Inkontinensia urin pada pasien stroke harus diterapi dengan intervensi perilaku yaitu dengan pengaturan waktu buang air kecil, asupan cairan sehari 1,5-1,8 liter. Inkontinensia alvi atau feses adalah keadaan tidak bisa menahan buang air besar sehingga feses keluar tanpa disadari atau ditahan akibat hilangnya refleksi anal. Terapi untuk inkontinensia alvi dan konstipasi adalah pemberian makanan berserat tinggi dan asupan cairan yang cukup. Terapi farmakologinya menggunakan senna 2-3 tablet sebelum tidur ditambah laktulosa 15 ml/hari atau polyethylenglichol dalam 5 hari.

i. Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Potensi terjadinya ISK pada pasien stroke meningkat karena keadaan pasien yang tidak bisa mengontrol urin dengan sendirinya dan juga penggunaan kateter. Bila tidak ada indikasi kuat maka pemasangan kateter perlu dihindari. Apabila menggunakan kateter maka perlu modifikasi kateter dengan antimikroba. Antibiotik profilaksis dapat menurunkan risiko infeksi pasien stroke. Pilihan antibiotik pada ISK bagian bawah adalah cefixime, cotrimoxazole atau ofloxacin dan ISK bagian atas adalah ciprofloxacin atau pivmecillinam.

j. *Deep Vein Thrombosis* (DVT) dan *Pulmonary Embolism* (PE)

Emboli paru umumnya timbul dari trombi vena yang berkembang pada ekstremitas bawah atau pinggul yang lumpuh. Selain dikaitkan dengan kejadian paru yang mengancam jiwa, DVT simtomatik juga memperlambat pemulihan dan rehabilitasi setelah stroke. Risiko DVT paling tinggi adalah pada pasien yang tidak bergerak dan yang lebih tua dengan stroke berat. Penurunan risiko DVT mencakup mobilisasi dini, pemberian agen antitrombotik, dan penggunaan perangkat kompresi eksternal. Antikoagulan diberikan untuk mencegah DVT dan PE.

## 8. Terapi Farmakologis Stroke Iskemik

Tujuan utama dari terapi stroke adalah untuk mengurangi cedera neurologis berkelanjutan dan penurunan angka morbiditas dan mortalitas jangka panjang, mencegah komplikasi sekunder menjadi imobilitas dan disfungsi neurologis serta mencegah kekambuhan stroke (Fagan&Hess, 2008). Golongan obat yang digunakan untuk terapi stroke adalah :

### a. Agen trombolitik

Satu-satunya obat yang disetujui oleh FDA sebagai terapi trombolitik stroke iskemik akut adalah *recombinant tissue Plasminogen Activator (rt-PA)* intravena (Jauch *et al.*, 2013). Mekanisme kerja dari rt-PA adalah menginisiasi fibrinolisis lokal dengan cara mengikat fibrin dalam trombus dan mengkonversi plasminogen menjadi plasmin (Aberg *et al.*, 2009). Pasien yang mendapatkan rt-PA IV menurut kriteria inklusi dan eksklusi, rt-PA efektif dalam membatasi ukuran infark dan melindungi jaringan otak dari iskemik dan kematian sel dengan cara memperbaiki aliran darah. Terapi harus diberikan dalam waktu 3 jam dari onset gejala stroke dan lebih dari waktu itu tidak memberikan manfaat apapun. Dosis yang direkomendasikan untuk rt-PA adalah 0,9 mg/kg (maksimal 90 mg) dengan 10% pertama diberikan secara IV bolus dan setelah secara melalui infus selama lebih dari 1 jam. Agen antiplatelet, antikoagulan, dan prosedur invasif harus dihindari selama 24 jam setelah pemberian rt-PA IV untuk mencegah komplikasi perdarahan (Chisholm-Burns *et al.*, 2008).

### b. Agen antiplatelet

Obat-obatan antiplatelet yang dapat digunakan pada terapi stroke iskemik adalah aspirin, klopidogrel dan dipiridamol. Berdasarkan penelitian *European Stroke Prevention Study 2 (ESPS 2)*, kombinasi aspirin 25 mg dan *extended release dypiridamol* mempunyai efektifitas yang tinggi untuk mencegah stroke berulang pada stroke iskemik dan TIA (Fagan&Hess, 2008).

### c. Agen antihipertensi

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko terjadinya stroke. Banyak pasien stroke yang mengalami peningkatan tekanan darah sistolik >140 mmHg. Kejadian hipertensi pada pasien stroke dengan sistolik >180 mmHg sebesar

22,5% - 27,6%. Penurunan tekanan darah pada pasien stroke iskemik akut tidak boleh digunakan sebagai terapi rutin karena pada sebagian pasien tekanan darah akan menurun dengan sendirinya setelah 24 jam dari onset gejala stroke (Misbach *et al.*, 2011).

Pada kasus stroke iskemik akut apabila tekanan darah sistolik  $>220$  mmHg atau diastolik  $>120$  mmHg dalam 24 jam setelah onset gejala stroke maka tekanan darah diturunkan sekitar 15%. Untuk pasien yang akan menerima terapi rt-PA, maka sistolik  $<185$  mmHg atau diastolik  $<110$  mmHg kemudian dimonitor setelah 24 jam penggunaan rt-PA dengan sistolik  $<180$  mmHg dan diastolik  $<105$  mmHg (Misbach *et al.*, 2011).

d. Agen antikoagulan

Pemberian terapi antikoagulan bertujuan untuk mencegah terulangnya stroke iskemik yang disebabkan oleh emboli otak. Obat-obatan yang digunakan sebagai antikoagulan adalah *unfractionated heparin* (UFH) dan *low molecular weight heparin* (LMWH). Pemberian antikoagulan tidak berefek setelah terjadi stroke iskemik akut, tetapi pada pasien yang mengalami stroke iskemik akut dengan mempunyai risiko tinggi terjadinya stenosis berat arteri karotis sebelum dilakukan pembedahan, diseksi arteri dan terjadinya reembolisasi maka direkomendasikan untuk pemberian heparin dosis penuh (Misbach *et al.*, 2011).

e. Agen neuroproteksi

Salah satu tujuan dari terapi stroke iskemik adalah perbaikan aliran darah otak dan melindungi sel otak, sehingga diberikan agen neuroproteksi untuk mencegah terjadinya atau meluasnya area otak yang rusak/mati yang disebut sebagai infark otak. Agen neuroproteksi yang terdapat di Indonesia adalah piracetam dan citicolin (Misbach *et al.*, 2004)

Citicolin adalah bentuk eksogen dari cytidine-50-diphosphocholine, yang merupakan generasi dari phosphatidilcholine intermediet esensial dan biosintesis fosfolipid membran esensial, yang terdegradasi selama iskemik otak menjadi asam lemak dan radikal bebas. Citicolin juga terbukti dapat mengembalikan aktivitas ATPase mitokondria dan membran  $Na^+/K^+$  ATPase, yang menghambat aktivitas fosfolipase A2 dan mempercepat reabsorpsi serebral edema pada

berbagai uji percobaan. Uji klinis yang telah dilakukan pada sukarelawan dan lebih dari 11.000 pasien menunjukkan hasil bahwa citicolin menguntungkan untuk pasien stroke iskemik akut dan sangat menguntungkan untuk pasien tua dengan stroke tidak terlalu parah yang tidak mendapatkan terapi rt-PA (Overgard, 2014). Dosis citicolin adalah 2x1000 mg secara intravena selama 3 hari kemudian dilanjutkan dengan 2x1000 mg secara oral selama 3 minggu (Misbach *et al.*, 2011).

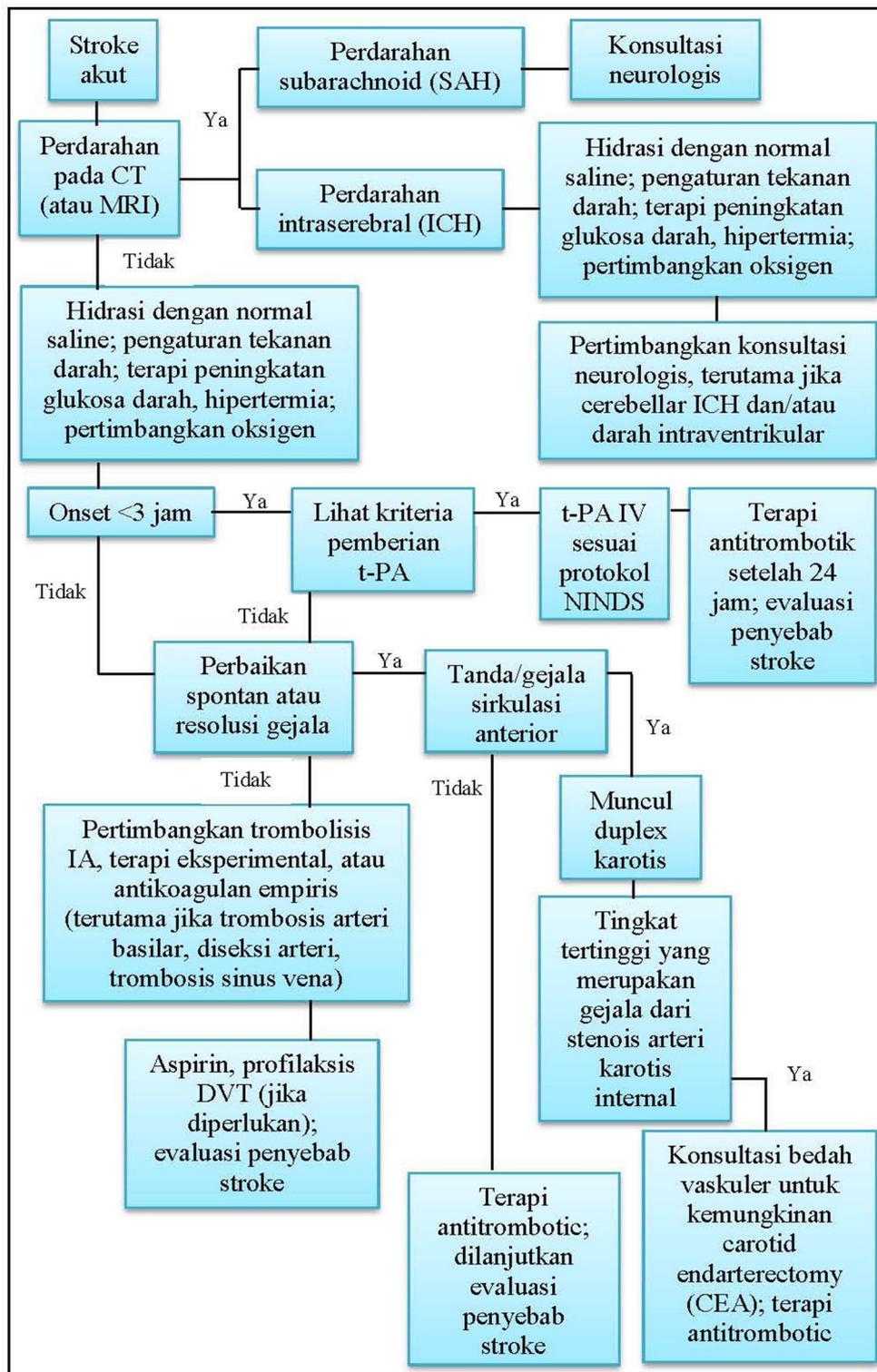
### **9. Terapi Non-Farmakologis Stroke Iskemik**

Terapi Non-Farmakologis menurut Standar Pelayanan Medis Neurologi yaitu:

- a. Edukasi Pasien: edukasi pasien meliputi penjelasan mengenai penyakit stroke iskemik terhadap pasien, bagaimana perjalanan penyakitnya dan kondisi pasien saat ini. Pasien juga diberitahu tentang risiko dan keuntungan pemberian obat.
- b. Neurorestorasi (dalam fase akut) dan rehabilitasi medik.
- c. Phlebotomi.
- d. Operatif: Intervensi bedah pada pasien stroke iskemik akut.

### **10. Tatalaksana Terapi Stroke Iskemik Akut dan Berulang**

Terapi pada stroke iskemik akut menurut guideline AHA/ASA adalah pemberian agen fibrinolitik dan agen antiplatelet. Terapi t-PA diberikan kepada pasien stroke iskemik akut dengan onset gejala stroke <3 jam dan memenuhi kriteria inklusi pasien yang dapat diberikan terapi t-PA. Sebagai terapi tambahan digunakan agen antiplatelet yaitu aspirin dengan dosis awal 325 mg dalam waktu 48 jam dari onset stroke (Misbach *et al.*, 2011).



Gambar 2. Algoritme terapi stroke akut (Chisholm-Burns et al., 2008)

Pemberian terapi antiplatelet pada stroke iskemik akut dan berulang berbeda. Perbedaan terletak pada dosisnya, terapi antiplatelet dengan dosis 75-325 mg/hari untuk stroke iskemik akut dan dosis 50-325 mg/hari untuk stroke iskemik berulang. Pemberian antiplatelet bertujuan untuk menghambat agregasi trombosit. Pemberian antiplatelet pada stroke iskemik akut, meliputi:

- 1) Memberikan aspirin dengan dosis awal 325 mg dalam 24 sampai 48 jam setelah stroke. Aspirin tidak digunakan sebagai pengganti tindakan intervensi stroke iskemik akut, seperti pemberian t-PA intravena karena t-PA diberikan sebagai pengganti tindakan intervensi stroke iskemik akut.
- 2) Jika merencanakan pemberian trombolitik, seperti: streptokinase dan urokinase, maka tidak memberikan aspirin pada pasien.
- 3) Penggunaan aspirin sebagai *adjunctive therapy* dalam 24 jam setelah pemberian obat trombolitik tidak direkomendasikan.
- 4) Pemberian klopidogetal saja dengan dosis 300 mg atau kombinasi dengan aspirin dengan dosis 75-100 mg tidak dianjurkan kecuali pada pasien dengan indikasi spesifik, seperti angina pektoris tidak stabil, pengobatan harus diberikan sampai 9 bulan setelah kejadian.
- 5) Pemberian antiplatelet intravena, seperti: Eptifibatid dan tirofiban yang menghambat reseptor glikoprotein IIb/III tidak dianjurkan (PERDOSSI, 2011).

Rekomendasi dari PERDOSSI, antiplatelet yang dapat digunakan sebagai pencegahan stroke berulang adalah aspirin 50-325 mg 1xsehari, klopidogetal 75 mg 1xsehari, tiklopidin 250 mg 2xsehari, aspirin 25 mg + dipiridamol SR 20 mg 2xsehari, aspirin + klopidogetal 75 mg/ tiklopidin 250 mg atau cilostazol 100 mg 2xsehari. Waktu pemberiannya sesegera mungkin setelah kejadian stroke berulang atau 48 jam setelah pemberian t-Pa jika awalnya pasien diberi t-Pa terlebih dahulu (Misbach *et al.*, 2004).

### **11. Terapi Rasional**

Kerasionalan terapi stroke dapat dilihat dari pemberian antiplatelet serta obat – obat untuk stroke sudah tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat

dosis. Hal tersebut menunjukkan, apabila suatu terapi tidak memenuhi empat kriteria tersebut maka terapi obat dikatakan tidak rasional. Pada pengobatan suatu penyakit harus dilakukan secara rasional, karena pada pengobatan dapat menimbulkan dampak negatif diantaranya: dampak pada mutu pengobatan dan pelayanan, mutu ketersediaan obat dan psikososial, biaya pengobatan, meningkatnya mortalitas dan morbiditas (Roveny, 2015), kemungkinan efek lain yang tidak diharapkan pada pemberian antiplatelet seperti pendarahan (Depkes RI, 2011). Berdasarkan landasan teori di atas maka sangat diperlukannya terapi rasionalitas obat.

Penggunaan obat yang rasional adalah apabila pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhannya dalam kurun waktu tertentu dengan biaya yang terjangkau untuk pasien dan masyarakat. Penggunaan obat dikatakan rasional apabila memenuhi hal-hal berikut ini (Depkes RI, 2011) :

a. Tepat Indikasi

Tepat indikasi adalah pemberian obat disesuaikan dengan gejala dan diagnosis pasien karena obat memiliki spektrum terapi yang spesifik.

b. Tepat Pasien

Tepat pasien adalah pemberian obat yang disesuaikan dengan kondisi patofisiologis dan fisiologis pasien terhadap efek obat dan tidak ada kontraindikasi.

c. Tepat Obat

Tepat obat adalah pemberian obat dengan efek terapi yang sesuai dan merupakan *drug of choice*. Obat yang dipilih harus mempunyai efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit.

d. Tepat dosis

Tepat dosis adalah pemberian obat yang tepat besaran dosis, frekuensi dan durasinya kepada pasien sehingga dapat menimbulkan efek yang diinginkan.

Pengobatan rasional sangat penting dilakukan karena akan berdampak pada kondisi pasien dan sebagai tolak ukur berhasil atau tidaknya suatu

pengobatan. Oleh sebab itu perlu mempertanyakan beberapa hal dalam menilai ketepatan terapi obat, seperti: kesesuaian obat dengan indikasi, obat yang diresepkan merupakan *drug of choice*, pasien memiliki kontraindikasi terhadap obat yang digunakan atau tidak, pasien dalam kondisi tertentu memerlukan penyesuaian dosis (Depskes RI, 2011).

#### **E. Keterangan Empiris**

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Sukemi, 2011 mengenai evaluasi penggunaan obat terapi pemeliharaan stroke pada pasien rawat inap di RSUD dr. Moewardi Surakarta tahun 2010 mendapatkan hasil penggunaan antiplatelet 67,5%; tepat indikasi 97,5%; tepat pasien 100%; tepat obat 88,65% dan tepat dosis 92,5% dari total sampel, namun tidak disebutkan jumlah sampel yang dianalisis (Sukemi, 2011).

Berdasarkan dari hasil data penelitian tersebut diharapkan dapat diperoleh rasionalitas penggunaan antiplatelet pada pasien stroke iskemik akut dan berulang meliputi tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis sehingga dapat diketahui kerasionalan penggunaan antiplatelet di RSUD dr. Moewardi Surakarta Periode 2016. Selain itu, pada penelitian ini diharapkan dapat diketahui persentase masing – masing kategori kerasionalan terapi.

Persentase hasil pada penelitian ini jika dibandingkan dengan penelitian sebelumnya berbeda. Perbedaannya terletak pada sistem perhitungan persentase nilai – nilai tiap kategori. Pada penelitian sebelumnya tidak menggunakan sistem gugur dan pada penelitian ini menggunakan sistem gugur sehingga hasilnya semakin kecil pada perhitungan selanjutnya. Hasil pada penelitian ini adalah 100% tepat indikasi; 97,91% tepat pasien; 87,50% tepat obat; 87,50% tepat dosis dan rasionalitas 87,50%.