

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Stroke

1. Pengertian Stroke

Stroke adalah salah satu bagian dari penyakit yang mengalami peningkatan yang cukup signifikan dari tahun ke tahun, namun penyakit ini juga menjadi momok bagi siapa saja. Pola pengobatan dan terapi yang harus dilakukan secara berkala, penyakit stroke juga dapat mengakibatkan kecacatan yang menahun bagi penderitanya. Stroke atau *Cerebral Vascular Accident* (CVA) adalah penyakit syaraf yang paling sering terjadi dan merupakan problem kedokteran yang sangat penting karena menjadi penyebab kematian nomor tiga setelah penyakit jantung dan kanker (Hasan dan Rufaidah, 2013).

2. Epidemiologi Stroke

Insiden stroke pada usia 80-90 tahun adalah 300 dari 10.000 penduduk, dimana mengalami peningkatan 100 kali lipat di bandingkan dengan insiden stroke pada usia 30-40 tahun sebesar 3 dari 10.000 penduduk (Nastiti, 2012). Stroke dapat terjadi pada usia berapa saja bahkan pada saat usia muda sekalipun bila dilihat dari berbagai kelainan yang menjadi pencetus serangan stroke, seperti aneurisma intrakranial, malformasi vascular otak, kelainan jantung bawaan, dan lainnya (Nastiti, 2012).

Insiden stroke bervariasi antar negara dan tempat. Menurut penelitian WHO dari 16 pusat riset di 12 negara maju dan berkembang pada Mei 1971 sampai dengan Desember 1974, diketahui bahwa insiden stroke yang paling tinggi adalah di Ahita (Jepang) yaitu sebesar 287 persen per 100.000 populasi per tahun. Sedangkan, insiden stroke terendah adalah di Ibadan (Nigeria) sebesar 150 per 100.000 populasi per tahun. Insiden stroke di sebagian besar Negara diperkirakan sebanyak 200 per 100.000 populasi per tahun. Insiden infark otak dan perdarahan intra serebral meningkat sesuai dengan penambahan umur, sedangkan perdarahan subarachnoid lebih banyak terdapat di golongan umur yang masih relative muda (Nastiti, 2012).

Penelitian yang dilakukan di 28 rumah sakit di Indonesia antara oktober 1996 sampai maret 1997 melaporkan adanya 2065 penderita stroke akut yang dirawat, dengan usia rata-rata adalah 58,8 tahun, 12,9% penderita berusia kurang dari 45 tahun dan 35,8% penderita berusia lebih dari 65 tahun (Agustina, 2009).

3. Patofisiologi

Dalam keadaan fisiologik jumlah darah yang mengalir ke otak (*Cerebral Blood Flow = CBF*) ialah 50-60 ml/100 gram jaringan otak/menit. Dengan massa otak 1200-1400 gram, maka jumlah darah untuk otak adalah 700-840 gr/menit (Agustina, 2009). Aliran darah yang membawa glukosa dan oksigen ke otak sangat penting bagi kehidupan metabolisme sel-sel otak. Sel otak yang tidak dialiri aliran darah yang membawa glukosa dan oksigen dapat rusak bahkan

menjadi mati. Ada beberapa kelainan yang juga merupakan penyebab stroke pada dewasa muda. Akan tetapi aterosklerosis diduga sebagai penyebab primer dari penyakit stroke (Nastiti, 2012).

Pada fase stroke akut, terjadi perubahan pada aliran darah otak. Daerah yang terkena iskemia, aliran darah menurun secara signifikan. Sel-sel otak bagaimanapun juga tidak dapat menoleransi turunnya atau bahkan hilangnya aliran darah. Akibat penurunan aliran darah otak regional ke suatu daerah otak terisolasi dari jangkauan aliran darah, yang mengangkut oksigen dan glukosa yang sangat diperlukan untuk metabolisme oksidatif serebral. Jika aliran darah tersumbat maka daerah yang bersangkutan akan mengalami kekurangan oksigen yang disebut pusat iskemik (*ischemic core*). Pada daerah ini, tampak degenerasi neuron, pelebaran vaskuler tanpa adanya aliran darah, kadar asam laktat meningkat dengan PO_2 (tekanan oksigen) yang rendah, dan daerah ini akan mengalami nekrosis. Secara mikroskopik daerah yang iskemik dan pucat ini akan dikelilingi oleh daerah yang hiperemis di bagian luar (disebut *luxury perfusion*) karena melebihi kebutuhan metabolik, sebagai akibat mekanisme sistem kolateral yang mencoba mengatasi keadaan iskemia. Autoregulasi dan kelola vasomotor dalam daerah tersebut bekerja sama untuk menanggulangi keadaan iskemik itu dengan mengadakan vasodilatasi maksimal. Pada umumnya, hanya pada perbatasan daerah iskemik saja bisa dihasilkan vasodilatasi kolateral, sehingga daerah perbatasan tersebut dapat diselamatkan dari kematian. Daerah antara pusat iskemik (*ischemic core*) dan *luxury perfusion* disebut area penumbra.

Berkurangnya aliran darah pada daerah penumbra akan menyebabkan gangguan fungsi neuron, tetapi dalam batas waktu tertentu di area ini masih mampu mempertahankan metabolisme dan masih *viable* (Agustina, 2009).

Terdapat dua ambang yang berbeda, pertama yang aktivitas listriknya hilang dan yang lain berupa kemampuan homeostatisnya hilang, menyebabkan timbulnya gagasan atau konsep 'penumbra', yaitu terjadinya gangguan fungsi otak namun strukturnya masih utuh. Penumbra ini apabila tidak ditanganidengan cepat dan tepat berlanjut menjadi nekrosis sel saraf (neuron) dan akhirnya menjadi infark. Sebab neuron hanya mampu bertahan sampai dengan 12 jam setelah kejadian (Junaidi, 2011).

Secara cepat di dalam pusat infark, dan setelah beberapa saat di daerah penumbra, cedera dan kematian sel otak berkembang dan terjadilah kaskade iskemik. Kaskade iskemik adalah suatu proses yang kompleks yang terjadi pada tingkat seluler. Sintesis protein paling sensitif terhadap berkurangnya CBF, dan hal ini langsung terhambat ketika CBF berkurang. Dengan berkurangnya CBF, terjadi gangguan penggunaan glukosa dan pengurangan penyimpanan energi intraseluler. Karena energi berkurang, sel saraf tidak mampu mempertahankan gradien ion dan terjadilah depolarisasi membran. Depolarisasi membran akan menyebabkan pompa $\text{Na}^+\text{-K}^+$ sel berhenti berfungsi dan menyebabkan gangguan homeostasis kalsium. Kalsium memasuki sel dan menyebabkan dilepaskannya neurotransmitter dari neuron presinapsis (terutama glutamate). Neurotransmitter ini menyebabkan peningkatan sodium intraseluler dengan pembengkakan sel dan

akhirnya akan terjadi peningkatan kalsium. Jika kaskade iskemik ini tidak dihentikan, akan terjadi kematian sel lebih lanjut. Keadaan makin berat apabila terjadi proses eksitoksisitas, yaitu sel-sel otak melepaskan neuron eksitatorik glutamat dalam jumlah berlebihan. Glutamat neuron yang dibebaskan ini merangsang aktivitas kimiawi dan listrik di sel otak lain dengan melekat ke suatu molekul di neuron lain, reseptor N-Metil-D-Aspartat. (Pengikatan reseptor ini memicu pengaktifan enzim nitrat oksidase sintase (NOS), yang menyebabkan terbentuknya molekul gas, nitrit oksida (NO). Nitrit Oksida terdapat secara alami di tubuh dan meningkatkan banyak fungsi fisiologik yang bergantung pada vasodilatasi. Namun, dalam jumlah berlebihan, NO dapat menyebabkan kerusakan dan kematian neuron. Sel-sel otak akhirnya mati akibat kerja protease yang diaktifkan oleh kalsium, lipase dan radikal bebas yang terbentuk akibat jenjang iskemik (Agustina, 2009).

4. Klasifikasi stroke

Secara garis besarnya stroke dibagi dalam dua kelompok besar, yaitu stroke pendarahan (hemoragik) dan stroke nonpendarahan atau stroke iskemik atau infark karena sumbatan arteri otak (Junaidi,2011).

4.1. Stroke pendarahan dibagi lagi sebagai berikut.

- a. Pendarahan subarakhnoid (PSA). Darah yang masuk ke selaput otak.
- b. Pendarahan intraserebral (PIS); intraparenkin atau intraventrikel. Darah yang masuk kedalam struktur atau jaringan otak.

4.2. Stroke nonpendarahan (iskemik/infark). Pengolongan berdasarkan perjalanan klinisnya dikelompokan sebagai berikut.

- a. *Transient Ischemic Attack* (TIA) ; serangan stroke sementara yang berlangsung kurang dari 24 jam.
- b. *Reversible Ischemic Neurologic Deficit* (RIND): gejala neurologis yang akan menghilang antara > 24 jam sampai dengan 21 hari.
- c. *Progressing stroke* atau *strokein evolution*: kelainan atau defisit neurologik berlangsung secara bertahap dari yang ringan sampai menjadi berat.
- d. Stroke komplit atau *completed stroke*: kelainan neurologis sudah lengkap menetap dan tidak berkembang lagi.

B. Stroke Iskemik

Stroke iskemik mempunyai berbagai etiologi, tetapi pada prinsipnya disebabkan oleh aterotrombosis atau emboli, yang masing-masing akan mengganggu atau memutuskan aliran darah otak atau *cerebral blood flow* (CBF). Nilai normal CBF adalah 50-60 ml/100 mg/ menit. Iskemik terjadi jika CBF < 30ml/ menit. Jika CBF turun sampai < 10 ml/ mg / menit akan terjadi kegagalan homeostatis, yang akan menyebabkan influx kalsium secara cepat, aktivitas protease, yakni suatu *cascade* atau proses berantai eksitotoksik pada akhirnya kematian neuron. Reperfusi yang terjadi kemudian dapat menyebabkan pelepasan radikal bebas yang akan enambah kematian sel. Reperfusi juga menyebabkan transformasi perdarahan dari jaringan infark yang mati. Jika

gangguan CBF masih antara 15-30 ml/ 100mg/ menit, keadaan iskemik dapat dipulihkan jika terapi dilakukan sejak awal (Wibowo dan Gofir, 2001).

Stroke iskemik berdasarkan penyebabnya

Menurut klasifikasi *The National Institute of Neurological Disorders Stroke Part*

III trial –NINDS III, dibagi dalam 4 golongan yaitu karena (Junaidi, 2011):

- a. **Aterotrombotik:** penyumbatan pembuluh darah oleh kerak/plak dinding arteri.
- b. **Kardioemboli:** sumbatan arteri oleh pecahan plak (emboli) dari jantung.
- c. **Lakuner:** sumbatan plak pada pembuluh darah yang berbentuk lubang.
- d. **Penyebab lain:** semua hal yang mengakibatkan tekanan darah turun (hipotensi)

1. Faktor risiko stroke

1.1. Faktor risiko yang tidak dapat dikendalikan. Faktor risiko yang tidak dapat dikendalikan terdiri dari hal-hal berikut ini.

1.1.1. Faktor keturunan. Sampai sekarang faktor keturunan masih belum dapat dipastikan gen mana penentu terjadinya stroke. Menurut Brass dkk yang meneliti lebih dari 1200 kasus kembar monozygot dibandingkan 1100 kasus kembar dizygot, berbeda bermakna antara 11,7% dan 3,6%. Jenis stroke bawaan adalah cerebral autosomal-dominant arteriopathy dengan infark subkortikal dan leukoenselepati (CADASIL) telah diketahui lokasinya pada kromosom 19q12 (Junaidi, 2011).

1.1.2. Umur. Insiden stroke meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Setelah umur 55 tahun risiko stroke iskemik meningkat 2 kali lipat tiap dekade. Menurut Schutz penderita yang berumur antara 70-79 tahun banyak menderita perdarahan intrakranial (Junaidi, 2011).

1.1.3. Jenis kelamin. Laki-laki lebih cenderung untuk terkena stroke lebih tinggi dibandingkan wanita, dengan perbandingan 1,3 : 1, kecuali pada usia lanjut laki-laki dan wanita hampir tidak berbeda. Laki-laki yang berumur 45 tahun bila bertahan hidup sampai 85 tahun kemungkinan terkena stroke 25%, sedangkan risiko bagi wanita hanya 20%. Pada laki-laki cenderung terkena stroke iskemik sedangkan wanita lebih sering menderita stroke perdarahan subaraknoid dan kematiannya 2 kali lebih tinggi dibandingkan laki-laki (Junaidi, 2011).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Chih-Ying Wu dan kawan-kawan pada Maret 2007 – Agustus 2008 di Taiwan, didapatkan angka kejadian *stroke* pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan dengan persentase masing-masingnya 63,4% laki-laki dan 36,6% perempuan. Sebuah penelitian lain yang dilakukan oleh Wolfe dan kawan-kawan di London bagian selatan, dari total pasien *stroke* sebanyak 1.254 orang didapatkan penderita perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki, yaitu 51,6% perempuan dan 48,4% penderita *stroke* yang berjenis kelamin laki-laki (Dinata CA. dkk, 2013).

1.1.4. Ras. Tingkat kejadian stroke diseluruh dunia tertinggi dialami oleh orang Jepang dan Cina. Menurut Broderick dan kawan-kawan melaporkan orang negro Amerika cenderung beresiko 1,4 kali lebih besar mengalami

perdarahan intraserebral (dalam otak) dibandingkan kulit putihnya. Orang Jepang dan Afrika-Amerika cenderung mengalami perdarahan intracranial. Sedangkan kulit putih cenderung terkena stroke iskemik, akibat sumbatan ekstrakranial lebih banyak (Junaidi, 2011).

1.2. Faktor risiko yang dapat dikendalikan. Menurut Junaidi (2011), Peranan faktor risiko pada stroke tentu tergantung dari jenis strokenya. Umumnya pada stroke pendarahan, faktor risiko yang sangat menonjol adalah stres, hipertensi. Sedangkan untuk stroke iskemik hampir semua faktor risiko memiliki peranan. Faktor risiko stroke dapat dikendalikan terdiri dari hal-hal berikut ini.

1.2.1. Stres. Pengaruh yang dapat ditimbulkan oleh faktor stres pada proses aterosklerosis adalah melalui peningkatan pengeluaran hormon kewaspadaan oleh tubuh. Stres jika tidak dikontrol dengan baik akan menimbulkan kesan pada tubuh adanya keadaan bahaya sehingga direspon oleh tubuh secara berlebihan dengan mengeluarkan hormon-hormon yang membuat tubuh waspada seperti kortisol, katekolamin, epinefrin dan adrenalin. Dengan dikeluarkannya adrenalin atau hormon kewaspadaan lainnya secara berlebihan akan berefek pada peningkatan tekanan darah dan denyut jantung. Hal ini bila terlalu keras dan sering dapat merusak dinding pembuluh darah dan menyebabkan terjadi plak.

1.2.2. Tekanan Darah Tinggi (Hipertensi). Hipertensi mempercepat pengerasan dinding pembuluh darah arteri dan mengakibatkan penghancuran lemak pada sel otot polos sehingga mempercepat proses

aterosklerosis. Hipertensi berperan dalam proses aterosklerosis melalui efek penekanan pada sel endotel/lapisan dalam dinding arteri yang berakibat pembentukan plak pembuluh darah semakin cepat. Seseorang dikatakan hipertensi bila tekanan darahnya 140/90 mmHg atau lebih.

Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Tekanan Darah

New (1999) WHO/ISH Definitions and Classification of BP levels

Kategori	Tekanan Sistolik (mmHg)	Tekanan Diastolik (mmHg)
Tensi optimal	<120	<80
Tensi normal	<130	<85
Tensi normal tinggi	130 – 139	85 – 89
Tingkat 1, Hipertensi ringan	140 – 159	90 – 99
Subgroup: perbatasan	140 – 149	90 – 94
Tingkat 2, Hipertensi sedang	160 – 179	100 – 109
Tingkat 3, Hipertensi berat	≥ 180	≥ 110
Hipertensi sistolik isolasi	≥ 140	< 90
Subgroup: perbatasan	140 – 149	< 90

Sumber: Junaidi, 2011

1.2.3. Merokok. Sebagian besar dari kita tahu kalau merokok itu tidak baik bagi kesehatan. Namun kebiasaan merokok masih saja dilakukan oleh banyak orang dengan berbagai alasan. Perokok sebenarnya membuka dirinya terhadap risiko penyakit jantung dan stroke serta penyakit lainnya. Bagi perokok diperlukan waktu yang lama sekitar setahun untuk mengurangi risiko secara optimal setelah berhenti merokok.

Peranan rokok pada proses aterosklerosis adalah:

- a. Meningkatkan kecenderungan sel-sel darah menggumpal pada dinding arteri. Ini mengakibatkan resiko pembentukan thrombus/plak.
- b. Merokok menurunkan jumlah HDL/kolesterol baik dan menurunkan kemampuan HDL dalam menyingkirkan kolesterol LDL yang berlebihan.
- c. Merokok meningkatkan oksidasi lemak berperan pada perkembangan arterosklerosis.

Merokok mengurangi kemampuan seseorang dalam menanggulangi stres karena zat kimia dalam rokok terutama karbon monoksida akan mengikat oksigen dalam darah sehingga kadar oksigen dalam darah berkurang. Akibat yang ditimbulkan metabolisme tidak berjalan semestinya. Padahal kita mengetahui bahwa otaklah yang bekerja keras dalam menghadapi stres. Otak hanya dapat berfungsi dengan optimal bila tersedia cukup oksigen dan energi. Energi tersebut akan diperoleh melalui metabolisme karbohidrat yang membutuhkan oksigen. Efek buruk dari rokok banyak sekali seperti: kanker terutama paru-paru, faktor resiko utama penyakit jantung dan stroke, mempengaruhi warna kulit, dan sebagainya.

1.2.4. Peminum Alkohol. Alkohol merupakan racun pada otak dan pada tingkatan yang tinggi akan mengakibatkan otak berhenti berfungsi. Alkohol oleh tubuh dipersepsi sebagai racun. Oleh karenanya tubuh dalam hal ini akan memfokuskan kerjanya untuk menyingkirkan racun (alkohol) tersebut. Akibatnya bahan lain yang masuk ke dalam tubuh seperti karbohidrat dan lemak yang

bersirkulasi dalam darah harus menunggu giliran sampai proses pembuangan alkohol pada kadar yang normal selesai dilakukan.

1.2.5. Aktivitas Fisik Rendah. Aktivitas fisik yang cukup (*vigorous*) terutama berhubungan dengan menurunnya tingkat kematian karena penyakit koroner yang diduga bermanfaat pada penurunan proses aterosklerosis. Aktifitas fisik secara teratur dapat menurunkan tekanan darah dan gula darah, meningkatkan kadar kolesterol HDL, dan menurunkan kolesterol LDL, menurunkan berat badan, mendorong berhenti merokok. Pada studi prospektif terhadap 7735 pria Inggris yang berumur 40-59 tahun menunjukkan manfaat dari aktifitas fisik derajat sedang dapat menurunkan risiko terkena stroke secara bermakna.

Hidup secara aktif dapat membantu tubuh mengontrol berat badan serta mengurangi resiko serangan jantung dan stroke. Hidup sehari-hari secara aktif sangat membantu menjaga kesehatan. Berjalan kaki, jogging, berenang, senam aerobik, dan naik sepeda merupakan cara untuk hidup sehat. Olahraga rutin tidak hanya membentuk kemampuan sistem kardiovaskular namun juga membangun kemampuan untuk mengatasi stres baik fisik maupun psikis/emosional. Olahraga rutin mampu menghilangkan produk sampingan biokimiawi dari stres, lemak darah, gula kolesterol, membakar habis produk sampingan hormon, dapat menurunkan tekanan darah tinggi, dan kegemukan.

1.2.6. Kencing Manis (Diabetes Mellitus). Kencing manis menyebabkan kadar lemak darah meningkat karena konversi lemak tubuh yang

terganggu. Bagi penderita diabetes peningkatan kadar lemak darah sangat meningkatkan resiko penyakit jantung dan stroke. Diabetes mempercepat terjadinya aterosklerosis baik pada pembuluh darah kecil (mikroangiopati) maupun pembuluh darah besar (makroangiopati) diseluruh pembuluh darah termasuk pembuluh darah otak dan jantung. Kadar glukosa darah yang tinggi akan memperbesar meluasnya area infark (sel mati) karena terbentuknya asam laktat akibat metabolisme glukosa yang dilakukan secara anaerob (oksigen sedikit) yang merusak jaringan otak. Peningkatan risiko stroke pada pasien diabetes (NIDDM) diduga karena hiperinsulinemia, peningkatan kadar trigliserida total, kolesterol HDL turun, hipertensi dan gangguan toleransi glukosa, serta berkurangnya fungsi vasodilatasi arteriol serebral. Hiperглиkemia dapat menurunkan sintesis prostasiklin yang berfungsi melebarkan saluran arteri, meningkatkan pembentukan trombosis, dan menyebabkan glikolisis protein pada dinding arteri.

1.2.7. Kegemukan (Obesitas). Obesitas atau kegemukan dapat meningkatkan kejadian stroke terutama bila disertai dengan dislipidemia dan atau hipertensi melalui proses aterosklerosis. Obesitas juga dapat menyebabkan terjadinya stroke lewat efek snoring atau mendekur dan sleep apnea, karena terhentinya suplai oksigen secara mendadak di otak. Kegemukan juga membuat seseorang cenderung mempunyai tekanan darah tinggi, meningkatkan risiko terjadinya penyakit kencing manis/diabetes, juga meningkatkan produk

sampingan metabolisme yang berlebihan atau oksidan/radikal bebas. Hal tersebut karena umumnya porsi makan orang gemuk akan lebih banyak.

1.2.8. Hiperkolesterol. Kolesterol merupakan zat di dalam aliran darah di mana makin tinggi kolesterol semakin besar kemungkinan dari kolesterol tersebut tertimbun pada dinding pembuluh darah. Hal ini menyebabkan saluran pembuluh darah menjadi lebih sempit sehingga mengganggu suplai darah ke otak. Inilah yang menyebabkan terjadinya stroke nonperdarahan (iskemik) atau penyempitan pada pembuluh darah jantung menyebabkan penyakit jantung.

Dislipidemia merupakan faktor yang amat penting dalam patofisiologi aterosklerosis dan stroke. Faktor risiko yang paling penting ialah kadar kolesterol LDL, sel busa pada dinding arteri yang disebabkan karena makrofag terisi lipid intra seluler dalam bentuk droplet, lipid kolesterol ester yang merupakan ciri dari plak aterosklerotik. Secara klinis dikenal klasifikasi sederhana: hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, dan kombinasi keduanya. Untuk meningkatkan ketekunan pengobatan dan merencanakan strategi pengelolaan, dikenal juga dislipidemia primer dan sekunder.

Tabel 2. Klasifikasi *Adult Treatment Panel* (ATP-III) terhadap Kolesterol LDL, Total, HDL dalam mg/dl

Kolesterol LDL (mg/dl)	Kategori
< 100	Optimal
100 - 129	Mendekati optimal
130 - 159	Batas tinggi
160 - 189	Tinggi
≥ 190	Sangat tinggi

Kolesterol Total (mg/dl)	Kategori
< 200	Yang hendak dicapai/target
200 - 239	Batas tinggi
> 240	Tinggi
Kolesterol HDL (mg/dl)	Kategori
< 40	Rendah
≥ 60	Tinggi

Sumber: Junaidi, 2011

2. Gejala stroke

Tanda utama stroke adalah munculnya secara mendadak satu atau lebih defisit neurologik fokal. Defisit tersebut bisa mengalami perbaikan dengan cepat, mengalami perburukan progresif atau menetap. Pemburukan situasi secara bertahap terjadi pada sepertiga jumlah penderita, duapertiga lainnya muncul sebagai *transient ischemic attacks* (TIA) yang kemudian berkembang menjadi defisit neurologik menetap. Gejala umum berupa baal atau lemas mendadak di wajah, lengan, atau tungkai, terutama di salah satu sisi tubuh, gangguan penglihatan seperti penglihatan ganda atau kesulitan melihat pada satu atau kedua mata, hilangnya keseimbangan atau koordinasi, dan nyeri kepala mendadak tanpa sebab yang jelas. Defisit neurologik yang terjadi tergantung dengan area jaringan otak yang mengalami iskemik (Agustina, 2009). Menurut tim Keperawatan PK. St. Carolus (2014) secara sederhana stroke bisa dikenali melalui F A S T (*Face/wajah, Arms/lengan, Speech/bicara, Time/waktu*).

Gejala dan tanda penderita dengan stroke akan tergantung daerah otak mana yang terkena. Secara garis besar otak terdiri dari 3 bagian besar (Junaidi, 2011), yaitu:

- a. Otak besar: fungsinya berhubungan dengan fungsi intelektual yang lebih tinggi, fungsi bicara, integrasi menerima informasi, dan pengontrolan gerak halus.
- b. Otak kecil: berfungsi untuk mengatur koordinasi gerakan dan keseimbangan tubuh.
- c. Batang otak: mengendalikan berbagai fungsi dasar organ, seperti koordinasi gerakan mata, kesadaran, mengatur pernapasan, dan fungsi jantung (tekanan darah).

3. Pasca stroke

Stroke dapat mengakibatkan dampak yang banyak mengubah kehidupan penderita dari kondisi sebelumnya. Berdasarkan hasil penelitian *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa seperlima sampai dengan setengah dari penderita *stroke* mengalami kecacatan menahun yang mengakibatkan munculnya keputusasaan, merasa diri tak berguna, tidak ada gairah hidup, disertai keinginan berbicara, makan dan bekerja yang menurun. Namun dua puluh lima persennya (25%) dapat bekerja seperti semula (Hasan dan Rufaida, 2013).

Keadaan pasien pasca stroke dalam perjalanannya sangat beragam, bisa pulih sempurna, bisa sembuh dengan cacat ringan, sedang, dan cacat berat khususnya pada kelompok umur diatas 45 tahun. Setelah serangan stroke berlalu

maka sel-sel otak (neuron) yang mati dan bekuan darah akan diserap kembali (direabsorpsi), lalu diganti dengan kista yang mengandung cairan otak (serebrospinal). Proses diatas berlangsung sekitar 3 bulan, dan 30% nya akan tergantung pada alat atau mungkin mengalami komplikasi yang dapat menimbulkan kematian (Junaidi, 2011).

4. Pencegahan stroke

Pencegahan terhadap kejadian stroke pada dasarnya dapat dikelompokkan dalam 2 golongan besar yaitu pencegahan primer dan pencegahan sekunder. Pencegahan bersifat primer, jika penyakit stroke belum terjadi sedangkan pada pencegahan sekunder dilakukan perawatan atau pengobatan terhadap penyakit dasarnya (Junaidi, 2011).

4.1. Pencegahan Primer. Langkah pertama dalam mencegah stroke adalah dengan memodifikasi gaya hidup dalam segala hal, memodifikasi faktor risiko, dan kemudian dianggap perlu baru dilakukan terapi dengan obat untuk mengatasi penyakit dasarnya. Menjalani gaya hidup sehat dengan pola makan sehat, istirahat cukup, mengelola stress, mengurangi kebiasaan yang dapat merugikan tubuh seperti merokok, makan berlebihan, makanan banyak mengandung lemak jenuh, kurang aktif berolahraga.

4.2. Pencegahan Sekunder. Penderita stroke biasanya banyak memiliki faktor risiko. Oleh karena itu stroke sering kali berulang. Faktor-faktor risiko yang harus diobati, seperti: tekanan darah tinggi, kencing manis, penyakit jantung coroner, kadar kolesterol LDL darah yang tinggi, kadar asam urat darah tinggi,

kegemukan, perokok, peminum alkohol, stress, dan lain-lain. Sebaliknya penderita harus berhenti merokok, berhenti minum alkohol, menghindari stress, rajin berolah raga, dan lain-lain.

Pada penderita TIA (*Transient Ischemic Attack*) atau serangan stroke sementara atau stroke yang sembuh kurang dari 24 jam dengan gejala pingsan atau lumpuh sebentar lalu pulih kembali, selain faktor risiko diobati seperti: kencing manis, kolesterol, darah tinggi, fibrinogen tinggi, hematokrit tinggi, dan lain-lain perlu diberikan obat anti agregasi trombosit, seperti: asetosal (aspirin) dosis 80-200mg sehari, tiklopidin dosis 2x250 mg sehari yang diberikan selama 1-2 tahun atau lebih.

4.3. Pencegahan stroke iskemik dengan obat. Pencegahan stroke iskemik dengan obat-obatan dilakukan untuk mencegah pembesaran plak, dan biasanya digunakan obat seperti obat antiagregasi trombosit (inhibitor platelet). Obat ini berfungsi mencegah menggumpalnya trombosit darah dan mencegah terbentuknya thrombus atau gumpalan darah, yang dapat menyumbat lumen pembuluh darah. Obat ini terutama dapat digunakan pada stroke iskemik misalnya TIA.

5. Pengobatan

Pengobatan stroke bisa dilakukan dengan menggunakan obat-obatan antiagregasi trombosit (inhibitor platelet). Obat antiplatelet yang biasa digunakan untuk pengobatan penyakit stroke iskemik adalah sebagai berikut (Wibowo dan Gofir, 2001):

a. Aspirin

Obat ini menghambat siklooksigenase, dengan cara menurunkan sintesis atau mengurangi lepasnya senyawa yang mendorong adhesi seperti thromboxane A₂. Aspirin merupakan obat pilihan untuk pencegahan stroke. Dosis yang dipakai bermacam-macam, mulai dari 50mg/hari, 80mg/hari sampai 1300mg/hari. Obat ini sering dikombinasikan dengan dipiridamol. Suatu penelitian di Eropa (ESPS) memakai dosis aspirin 975mg/ hari dikombinasikan dengan dipiridamol 225mg/ hari dengan hasil yang efektif.

Dosis lain yang diakui efektif ialah: 650 mg 2 kali sehari. Aspirin harus diminum terus, kecuali bila terjadi reaksi yang merugikan. Konsentrasi puncak tercapai 2 jam sesudah diminum. Cepat diabsorpsi, konsentrasi di otak rendah. Hidrolise ke asam salisilat terjadi cepat, tetapi tetap aktif. Ikatan protein plasma 50-80 persen. Waktu paro (*half life*) plasma: 4 jam. Metabolisme secara konjugasi (dengan glucuronic acid dan glycine). Ekskresi lewat urine, tergantung pH. Sekitar 85 persen dari obat yang diberikan dibuang lewat urin pada suasana alkalis. Reaksi yang merugikan: nyeri epigastrik, muntah, perdarahan, hipoprotrombinemia dan diduga: sindrom Reye. Alasan mereka yang tidak menggunakan dosis rendah aspirin antara lain adalah kemungkinan terjadi "resistensi aspirin" pada dosis rendah. Hal ini memungkinkan platelet untuk menghasilkan *12-hydroxy-eicosatetrenoic acid*, hasil samping reaksi asam arakhidonat intraplatelet (lipid-oksigenase). Sintesis senyawa ini tidak dipengaruhi

oleh dosis rendah aspirin, walaupun penghambatan pada tromboksan A₂ terjadi dengan dosis rendah aspirin.

Aspirin mengurangi agregasi platelet dosis aspirin 300-600 mg (belakangan ada yang memakai 150 mg) mampu secara permanen merusak pembentukan agregasi platelet.

b. Dipyridamol (dipyridamole)

Dipyridamol merupakan *phosphodiesterase inhibitor*, merupakan agregasi platelet dengan menaikkan kadar cAMP (*cyclic adenosine monophosphate*) dan cGMP (*cyclic guanosine monophosphate*) dalam platelet. Obat ini secara tunggal tidak lebih unggul dibandingkan dengan aspirin, karena itu sering dipakai dalam kombinasi dengan aspirin. Dosisnya sampai 400 mg/ hari dikombinasikan dengan aspirin 50 mg/ hari. Kombinasi dipyridamole 75 mg dan aspirin 330 mg, diberikan 3 kali sehari (ada yang memakai aspirin 3 x 100 mg/ hari).

c. Tiklopidin (ticlopidine) dan Klopidoogrel (clopidogrel)

Pasien yang tidak tahan aspirin atau gagal dengan terapi aspirin, dapat menggunakan tiklopidin atau clopidogrel. Obat ini bereaksi dengan mencegah aktivasi platelet, agregasi, dan melepaskan granula platelet, mengganggu fungsi membran platelet dengan penghambatan ikatan fibrinogen-platelet yang diperantarai oleh ADP dan antraksi platelet-platelet.

Setyaningsih dkk, 1998 telah melakukan studi meta-analisis terhadap terapi tiklopidin untuk prevensi sekunder stroke iskemik. Berdasarkan sejumlah 7

studi terapi tiklopidin, disimpulkan bahwa efikasi tiklopidin lebih baik daripada placebo, aspirin maupun indofen dalam mencegah serangan ulang stroke.

Efek samping tiklopidin adalah diare (12,5 persen) dan neutropenia (2,4 persen). Bila obat dihentikan akan *reversible*. Amati jumlah sel darah putih tiap 15 hari selama 3 bulan. Komplikasi yang lebih serius, tetapi jarang, adalah purpura trombositopenia trombolik dan anemia aplastika. Klopido-rel (dosis 75 mg/hari) adalah obat yang aman dan dibandingkan tiklopidin efek sampingnya lebih ringan.

d. Silostazol (Cilostazol)

Silostazol merupakan obat antiplatelet yang menaikkan kadar cAMP (*cyclic adenosine monophosphate*) dalam platelet melalui penghambat cAMP-fosfodiesterase. Obat ini digunakan pada penyakit oklusif arterial kronik. Suatu penelitian prevansi stroke, suatu penelitian kasus control, buta ganda untuk prevensi sekunder infark serebrum dengan total kasus 1095. Terapi dengan silostazol menunjukkan reduksi yang *relative* bermakna (41,7% CI. 9,2-62,5%) dalam kambuhnya infark serebrum dibandingkan dengan pemberian placebo (p. 0,015). Efek samping yang berarti tidak ditemukan. Dosisnya adalah 100 mg, dua kali sehari.

C. Farmasi Rumah Sakit

1. Pengertian Rumah Sakit

Rumah sakit adalah salah satu dari sarana kesehatan tempat menyelenggarakan upaya kesehatan. Upaya kesehatan diselenggarakan dengan pendekatan pemeliharaan, peningkatan kesehatan (*promotif*), pencegahan penyakit (*preventif*), penyembuhan penyakit (*kuratif*), dan pemulihan kesehatan (*rehabilitatif*), yang dilaksanakan secara menyeluruh, terpadu dan berkesinambungan (Setyani, 2010).

2. Rekam Medis

Rekam medis menurut PERMENKES No. 269/MENKES/PER/III/2008, adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan pasien pada sarana pelayanan kesehatan.

Rekam medis adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas, pemeriksaan diagnosis pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang diberikan kepada pasien selama dirawat di rumah sakit baik yang dilakukan di unit rawat jalan, rawat inap dan unit gawat darurat. Oleh karenanya rekam medis harus diisi langsung oleh dokter dan tenaga kesehatan lain seperti perawat, bidan fisioterapi. Rekam medis harus diisi langsung pada setiap tindakan yang dilakukan, sehingga dari catatan tersebut dapat setiap saat diketahui dan diperoleh gambaran secara jelas mengenai pelayanan atau tindakan yang telah dilakukan terhadap pasien. Informasi yang terdapat pada rekam medis atau isi dari rekam

medis bersifat rahasia karena hal ini menjelaskan hubungan yang khusus antara pasien dan dokter yang diwajibkan dilindungi dari pembocoran sesuai dengan kode etik kedokteran dan peraturan yang berlaku (Firdayanti, 2012).

3. Formularium Rumah Sakit

Formularium adalah himpunan obat yang diterima/disetujui oleh panitia farmasi dan terapi untuk digunakan dirumah sakit dan dapat direvisi pada setiap batas waktu yang ditentukan. Komposisi formularium adalah halaman/judul, daftar nama anggota panitia farmasi dan terapi, daftar isi, informasi mengenai kebijakan dan prosedur dibidang obat, produk obat yang diterima untuk digunakan dan lampiran (KepMenKes RI, 2004).

Sistem formularium adalah suatu metode yang digunakan staf medik dari suatu rumah sakit yang bekerja melalui KFT, mengevaluasi, menilai dan memilih dari berbagai zat aktif obat dan bentuk sediaan yang dianggap terbaik dalam perawatan pasien. Keberadaan formularium yang baik, sangat bermanfaat bagi rumah sakit, karena rumah sakit hanya akan menyediakan jenis dan jumlah obat sesuai kebutuhan pasien. Kebutuhan staf medik terhadap obat dapat terakomodasi, karena perencanaan dan pengadaan kebutuhan obat di rumah sakit mengacu pada formularium tersebut (Ditjen Binfar dan Alkes, 2010).

D. Landasan Teori

Stroke adalah salah satu bagian dari penyakit yang mengalami peningkatan yang cukup signifikan dari tahun ke tahun, namun penyakit ini juga menjadi

momok bagi siapa saja. Pada dasarnya stroke dapat terjadi pada usia berapa saja bahkan pada saat usia muda sekalipun bila dilihat dari berbagai kelainan yang menjadi pencetus serangan stroke, seperti aneurisma intrakranial, malformasi vascular otak, kelainan jantung bawaan, dan lainnya (Nastiti, 2012).

Faktor risiko stroke dibedakan menjadi 2 macam, yaitu faktor risiko yang tidak dapat diubah dan faktor risiko yang dapat diubah. Faktor risiko yang tidak dapat diubah meliputi usia, jenis kelamin, ras, etnik, dan genetik. Sedangkan faktor risiko yang dapat dirubah antara lain hipertensi, penyakit jantung, *Transient Ischemic Attack* (TIA), diabetes melitus, hiperkolesterol, merokok, alkohol, dan penggunaan obat yang bersifat adiksi (heroin, kokain, dan amfetamin), faktor *lifestyle* (obesitas, aktivitas, diet dan stress), kontrasepsi oral, migrain, dan faktor hemostatik (Dipiro dkk., 2005). Secara garis besarnya stroke dibagi dalam dua kelompok besar, yaitu stroke pendarahan (hemoragik) dan stroke nonpendarahan atau stroke iskemik atau infark karena sumbatan arteri otak (Junaidi, 2011). Tanda utama stroke adalah munculnya secara mendadak satu atau lebih defisit neurologik fokal (Agustina, 2009). Menurut tim Keperawatan PK. St. Carolus, 2014 secara sederhana stroke bias dikenali melalui FAST (*Face/wajah, Arms/lengan, Speech/bicara, Time/waktu*).

Stroke dapat mengakibatkan dampak yang banyak mengubah kehidupan penderita dari kondisi sebelumnya. Berdasarkan hasil penelitian *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa seperlima sampai dengan setengah dari penderita *stroke* mengalami kecacatan menahun yang mengakibatkan munculnya

keputusasaan, merasa diri tak berguna, tidak ada gairah hidup, disertai keinginan berbicara, makan dan bekerja yang menurun. Duapuluh lima persennya (25%) dapat bekerja seperti semula (Hasan dan Rufaida, 2013). Pencegahan terhadap kejadian stroke pada dasarnya dapat dikelompokkan dalam 2 golongan besar yaitu pencegahan primer dan pencegahan sekunder. Pencegahan bersifat primer, jika penyakit stroke belum terjadi sedangkan pada pencegahan sekunder dilakukan perawatan atau pengobatan terhadap penyakit dasarnya (Junaidi, 2011).

Pengobatan stroke bisa dilakukan dengan menggunakan obat-obatan antiagregasi trombosit atau inhibitor platelet yaitu Aspirin, Dipyridamol, Tiklopidin, Clopidogrel, dan Silostazol. Obat ini berfungsi mencegah menggumpalnya trombosit darah dan mencegah terbentuknya thrombus atau gumpalan darah, yang dapat menyumbat lumen pembuluh darah (Junaidi, 2011).

Formularium adalah himpunan obat yang diterima/disetujui oleh panitia farmasi dan terapi untuk digunakan dirumah sakit dan dapat direvisi pada setiap batas waktu yang ditentukan (KepMenKes RI, 2004).

E. Keterangan Empiris

Berdasarkan landasan teori, maka keterangan empiris dalam penelitian ini adalah obat yang digunakan sebagai antiplatelet pada pasien stroke iskemik di instalansi rawat inap rumah sakit panti waluyo tahun 2014 yaitu aspirin, dipyridamol, tiklopidin, clopidogrel, dan silostazol, serta pola pengobatan sudah sesuai dengan Formularium Rumah Sakit.