

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Stroke

1. Definisi

Stroke adalah suatu sindrom klinis yang ditandai dengan hilangnya fungsi otak secara akut dan dapat menimbulkan kematian (*World Health Organization*, 2014). Stroke adalah suatu keadaan yang mengakibatkan seseorang mengalami kelumpuhan atau kematian karena terjadinya gangguan perdarahan di otak yang menyebabkan kematian jaringan otak (Batticaca 2009).

Stroke terjadi akibat pembuluh darah yang membawa darah dan oksigen ke otak mengalami penyumbatan dan ruptur, kekurangan oksigen menyebabkan fungsi control gerakan tubuh yang dikendalikan oleh otak tidak berfungsi (*American Heart Association* 2015).

Definisi yang paling banyak diterima secara luas adalah bahwa stroke adalah suatu sindrom yang ditandai dengan gejala dan atau tanda klinis yang berkembang dengan cepat yang berupa gangguan fungsional otak fokal maupun global yang berlangsung lebih dari 24 jam (kecuali ada intervensi bedah atau membawa kematian), yang tidak disebabkan oleh sebab lain selain penyebab vaskuler (Mansjoer 2000). Stroke adalah sindrom klinis yang ditandai dengan berkembangnya tiba-tiba defisit neurologis persisten fokus sekunder terhadap peristiwa pembuluh darah (Geyer 2009).

Stroke merupakan penyakit serebrovaskuler yang terjadi secara tiba-tiba dan menyebabkan kerusakan neurologis. Penyakit stroke diakibatkan oleh berbagai macam faktor risiko diantaranya ada faktor risiko yang tidak dapat diubah seperti umur, jenis kelamin, berat lahir rendah, ras, faktor keturunan dan kelainan pembuluh darah bawaan. Risiko terkena stroke meningkat sejak usia 45 tahun. Setelah usia 50 tahun, setiap penambahan usia tiga tahun meningkatkan risiko stroke sebesar 11-20%. Orang berusia lebih dari 65 tahun memiliki risiko paling tinggi, walaupun hampir 25% dari semua stroke terjadi sebelum usia tersebut, dan hampir 4% terjadi pada orang berusia antara 15 dan 40 tahun (Feigin 2004).

Berdasarkan *American Heart Association*, stroke dibagi menjadi 2 macam, yaitu:

1.1 Stroke hemoragik atau pendarahan. Merupakan stroke yang disebabkan oleh perdarahan intra serebral atau perdarahan *subarakhnioid* karena pecahnya pembuluh darah otak pada area tertentu sehingga darah memenuhi jaringan otak (AHA 2015). Perdarahan yang terjadi dapat menimbulkan gejala neurologik dengan cepat karena tekanan pada saraf di dalam tengkorang yang ditandai dengan penurunan kesadaran, nadi cepat, pernapasan cepat, pupil mengecil, kaku kuduk, dan hemiplegia (Yeyen 2013).

1.1.1 Stroke Hemoragik Intraserebral (SHI). SHI adalah pendarahan yang terjadi dalam jaringan otak. Adapun gejala klinis dari SHI yang beragam, nyeri kepala berat, lemah, muntah, dan adanya rongga subarakhoid pada pemeriksaan fusi lumbal merupakan gejala penyerta yang khas. Penyebab utama SHI pada lansia yaitu hipertensi, robeknya pembuluh darah, rusaknya formasi atau bentuk pembuluh darah, gangguan pembekuan darah, dan sebab lain yang tidak diketahui. Pada pendarahan intrakarnial, bisa terjadi penurunan kesadaran sampai koma, kelumpuhan pada salah satu atau kedua sisi tubuh, gangguan pernafasan atau gangguan jantung bahkan kematian. Bisa juga terjadi kebingungan dan hilang ingatan terutama pada usia lanjut.

1.1.2 Perdarahan Subarakhoid (PSA). PSA merupakan keadaan pendarahan yang terjadi pada ruang subarakhoid (ruang sempit antar permukaan otak dan lapisan jaringan yang menutupi otak). Darah dirongga subarakhoid merangsang selaput otak dan menimbulkan meningitis kimiawi. Darah yang sampai pada ventrikel (rongga-rongga kecil) dapat menggumpal dan mengakibatkan hidrosefalus akut. Penderita PSA mengeluh nyeri kepala yang hebat juga dijumpai nyeri dipunggung, rasa mual mutah, dan rasa takut. Dampak yang paling mencelakakan PSA yaitu apabila pendarahan pembuluh darah itu menyebabkan cairan yang mengelilingi otak dan mengakibatkan pembuluh darah disekitarnya menjadi kejang sehingga menyumbat pasokan darah ke otak (Arya 2012).

1.2 Stroke Iskemik (*non hemoragic*). Merupakan penurunan aliran darah ke bagian otak yang disebabkan karena vasokonstriksi akibat penyumbatan pada

pembuluh darah arteri sehingga suplai darah ke otak mengalami penurunan (Mardjono & Sidharta 2008). Stroke iskemik merupakan suatu penyakit yang diawali dengan terjadinya serangkain perubahan dalam otak yang terserang, apabila tidak ditangani akan segera berakhir dengan kematian di bagian otak. Stroke ini sering diakibatkan oleh trombosis akibat plak aterosklerosis arteri otak atau suatu emboli dari pembuluh darah di luar otak yang tersangkut di arteri otak. Jenis stroke ini merupakan jenis stroke yang paling sering menyerang seseorang sekitar 80% dari semua stroke (Junaidi 2011). Menurut Feigin (2004) menyatakan bahwa stroke iskemik dibagi menjadi: stroke trombolitik, yaitu proses terbentuknya thrombus yang menyebabkan penggumpalan. stroke embolik, yaitu tertutupnya pembuluh arteri oleh bekuan darah. Hipoperfusi sistemik, yaitu berkurangnya aliran darah ke seluruh bagian tubuh karena adanya gangguan denyut jantung.

Menurut Junaidi (2004) perbedaan stroke iskemik dan hemoragik dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Tabel Perbedaan Stroke Iskemik dan Hemoragik

Pemeriksaan	Stroke Iskemik		Stroke Hemoragik	
	Trombolitik	Emboli	Intraserebral	Subarachnoid
Umur	50-70 tahun	Semua umur	40-60 tahun	Tak tentu
Onset	Bangun tidur	Tak tentu	Aktivitas	Aktivitas
Terjadinya gejala	Bertahap	Cepat	Cepat	Cepat
Gejala				
Sakit Kepala	-	-	+	+
Muntah	-	-	+	+
Kejang	-	-	+	+
Vertigo	+/-	+/-	-	-
TIA	+	+	-	-
Pemeriksaan				
Kesadaran	Normal	Normal	Coma	Somnolen
Kaku kuduk	-	-	+/-	+
Kelumpuhan	Hemiplegi	Hemiplegi	Hemiplegi	Hemiplegi
Aphasia	+/-	+/-	-	-
CT Scan	Hipoden setelah 4-7 hari	Hipoden setelah 4-7 hari	Hipoden	Normal/Hipoden
Faktor Resiko				
Hipertensi	+/-	-	Maligna	+/-
DM	+	-	-	-
Hiperlipidemia	+	-	-	-

a. Keterangan:

b. +: Ya

c. -: Tidak

Sumber: (Junaidi 2004)

2. Patofisiologi

2.1 Stroke Iskemik. Stroke iskemik disebabkan oleh thrombosis akibat plak aterosklerosis yang memberi vaskularisasi pada otak atau oleh emboli dari pembuluh darah diluar otak yang tersangkut di arteri otak. Saat terbentuknya plak fibrosis (*atheroma*) di lokasi yang terbatas seperti ditempat percabangan arteri. Trombosit selanjutnya melekat pada permukaan plak bersama dengan fibrin, pelekatan trombosit terjadi secara perlahan akan memperbesar ukuran plak sehingga terbentuk thrombus. Thrombus didalam pembuluh darah menyebabkan pengurangan aliran darah yang menuju otak sehingga sel otak akan mengalami kekurangan oksigen, sel otak yang mengalami kekurangan oksigen dan glukosa akan menyebabkan asidosis. Asidosis akan mengakibatkan natrium, klorida dan air masuk ke dalam sel otak dan kalium meninggalkan sel otak sehingga terjadi edema setempat. Kalsium akan masuk dan memicu serangkaian radikal bebas sehingga terjadi perusakan membrane sel lalu mengkerut dan tubuh mengalami defisit neurologis lalu mati (Fauzi 2013).

Stroke iskemik seringkali disebabkan emboli ekstrakranial atau thrombosis intracranial, namun juga dapat disebabkan penurunan aliran darah otak. Proes penurunan aliran darah ke otak dapat memicu sebuah kaskade iskemik (serangkaian proses biokimia yang mengarah pada kerusakan membrane sel dan kematian sel), yang menyebabkan kematian sel infark serebral (Gomes *et al* 2010).

2.2 Stroke Hemoragik. Stroke hemoragik terjadi akibat pendarahn di otak. Hemoragi intraserebral dapat terjadi akibat stroke hemoragi. Hemoragi intraserebral merupakan pendarahan dalam jaringan otak itu sendiri dan terutama disebabkan oleh hipertensi. Jika stroke terjadi akibat penyakit pembuluh darah kecil, infark yang sangat kecil, yang kadang disebut infark lacunar (*gap/rongga*). Malformasi arteriovinosa/ AVM adalah abnormalitaas pembuluh darah otak yaitu arteri langsung menuju vena tanpa terlebih dahulu melalui dasar kapiler. Tekanan darah yang melewati arteri terlalu tinggi untuk vena sehingga menyebabkan vena berdilatasi untuk mengangkut volume darah yang lebih besar. Dilatasi ini dapat menyebabkan vena rupture (Corwin 2009).

3. Etiologi

3.1 Vaskuler. Ateroskeloris, displasi fibromuskuler, inflamasi (*glant cell arteritis*, SLE, poliarteritis nodosa, angiitis granuloma, arteritis sifilitika, AIDS), diseksi arteri, penyalahgunaan obat, sindrom Moyamoya trombosis sinus atau vena (Dewanto 2007).

3.2 Kelainan jantung. Thrombus mural, aritmia jantung, endocarditis infeksiosa dan noninfeksiosa, penyakit jantung reumatik, penggunaan katup jantung prostetik, miksoma atrial dan fibrilasi atrium (Dewanto 2007).

3.3 Kelainan darah. Trombositosis, anemia, poliditemia, leukositosis, hiperkoagulasi, sel sabit dan hiperviskositas darah (Dewanto 2007).

4. Epidemiologi

Penyakit stroke menjadi penyebab kematian kedua di dunia pada kelompok usia diatas 60 tahun dan penyebab kematian kelima pada kelompok usia 15-59 tahun, dengan prevalensi penyakit stroke dibandingkan dengan penyakit penyebab kematian lain di dunia adalah 10% atau sekitar 5,5 juta jiwa (Ikawati 2011). Di pusat-pusat pelayanan neurologi Indonesia jumlah penderita gangguan peredaran darah otak selalu menempati urutan pertama dari seluruh penderita rawat inap (Harsono 2007). Data di Inodnesia menunjukkan kecenderungan peningkatan kasus stroke baik dalam hal kejadian, kecacatan maupun kematian. Angka kematian berdasarkan umur 45-55 tahun sebesar 15%, umur 55-64 tahun sebesar 26,8% dan umur 65 tahun 23,5%, stroke menyerang usia produktif dan lanjut usia (PERDOSSI 2011).

5. Faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi

5.1 Usia. Stroke dapat menyerang segala usia, tetapi mereka yang berusia lanjut lebih beresiko terserang penyakit yang berpotensi mematikan dan menimbulkan kecacatan menetap. Setelah mencapai usia 55 tahun, resiko stroke dua kali lipat setiap pertambahan usia 10 tahun. Dan sepertiga kasus stroke diderita oleh mereka yang berusia 65 tahun. Angka kematian stroke yang lebih tinggi banyak dijumpai pada golongan usia lanjut (Widagdo 2006).

5.2 Jenis Kelamin. Stroke lebih banyak dijumpai pada laki-laki. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa laki-laki lebih beresiko terserang stroke dibanding wanita. Namun, kematian akibat stroke lebih banyak dijumpai pada

wanita dibanding laki-laki karena umumnya wanita terserang stroke pada usia yang lebih tua. Peningkatan pada wanita disebabkan karena pemakaian hormone estrogen dan progesterone pada wanita pasca menopause (Widagdo 2006).

5.3 Riwayat keluarga. Faktor genetic didalam keluarga merupakan faktor resiko stroke. Beberapa penyakit seperti diabetes mellitus dan hipertensi diketahui dapat diturunkan secara genetic dari seseorang kepada keturunannya. Dua penyakit tersebut merupakan faktor resiko stroke yang masih dapat dikontrol dengan pengobatan yang teratur dan menerapkan pola hidup sehat (Widagdo 2006).

5.4 Ras atau etnis. Kejadian kematian akibat stroke di Amerika Serikat lebih tinggi pada kelompok ras Afro-Amerika dibandingkan ras Eropa-Amerika. Namun di Indonesia perbedaan faktor ras terhadap stroke tidak diketahui secara pasti (Widagdo 2006).

6. Faktor resiko yang dapat dimodifikasi

6.1 Diabetes Mellitus. Berdasarkan studi case control pada penderita stroke dan studi epidemiologi prospektif bahwa diabetes dapat meningkatkan resiko stroke iskemik mulai dari 1,8 kali lipat menjadi hamper 6 kali lipat. Dari data *Center for Disease Control and Prevention* menunjukkan adanya prevalensi stroke terjadi dengan penyakit diabetes mellitus pada usia lebih dari 35 tahun sekitar 9% (Golden *et al* 2006).

6.2 Hipertensi. Faktor resiko yang terdapat pada semua jenis stroke (iskemik dan hemoragik). Tekanan darah yang meningkat seiring dengan peningkatan resiko stroke. Walaupun tidak ada korelasi antara peningkatan tekanan darah dengan resiko stroke diperkirakan meningkat 1,6 kali setiap meningkatnya 10 mmHg tekanan darah sistolik. Kejadian stroke dapat sekitar 50% dapat dicegah dengan mengendalikan tekanan darah (*Indiana Stroke Prevention Task Force* 2006).

6.3 Merokok. Kematian di Amerika Serikat per tahun diperkirakan sekitar 21.400 (tanpa ada penyesuaian untuk faktor resiko) dan 17.800 setelah ada penyesuaian). Data tersebut menunjukkan bahwa rokok memiliki kontribusi cukup besar dalam kejadian stroke yang berakhir kematian yaitu sekitar 12% (Goldstein *et al* 2006).

6.4 Obesitas. Berdasarkan *Handbook of Cerebrovascular disease and Neurointerventional Technique*, obesitas berhubungan sebagai faktor risiko stroke iskemik termasuk hipertensi dan diabetes. Walaupun belum ada penelitian bahwa mengurangi berat badan dapat menurunkan faktor risiko stroke, tetapi pengurangan berat badan dapat mengurangi tekanan darah dan kadar gula dalam darah (Goldstein *et al* 2006).

6.5 Hiperkolesterol. Kadar kolesterol yang meningkat diatas 240 mg% dapat meningkatkan angka stroke. Setiap kenaikan 38,7mg % dapat meningkatkan angka stroke 25%. Angka trigliserida yang meningkat juga dapat meningkatkan jumlah terjadinya stroke. Pemberian obat-obat kolesterol golongan statin dapat menurunkan terjadinya stroke (Tim Unit Stroke RS Bethesda 2007).

6.6 Alkohol. Konsumsi alcohol berlebih yaitu lebih dari 60 gram sehari akan meningkatkan resiko stroke. Alkohol merupakan racun pada otak dan pada kadar tinggi dapat menyebabkan otak berhenti berfungsi (Junaidi 2011).

6.7 Kopi. Kafein yang terkandung pada kopi jika dikonsumsi berlebihan akan meningkatkan kadar kolesterol total dan LDL dalam darah tinggi. Hal tersebut merupakan salah satu faktor risiko pada pembentukan plak pada sakuran pembuluh darah melalui proses aterosklerosis dan menyebabkan penyakit jantung, stroke dan penyakit kronis lainnya (Junaidi 2011).

7. Manifestasi Klinis

Gejala umum yang muncul pada penderita stroke iskemik adalah *Aphasia* yaitu tidak dapat berbicara, *Hemianopsia* yaitu penglihatan terganggu (gelap atau ganda sesaat), *Vertigo* yaitu pusing yang menetap dan dapat penderita tidak sadarkan diri, *Hemiparise* yaitu penderita akan mengalami kelemahan atau mati rasa di bagian tubuhnya (Fagan dan Hess 2005).

Gejala lain yang dapat muncul berupa kewaspadaan, kikuk, bingung, perubahan pendengaran, daya ingat terganggu, berkunang-kunang atau abnormal pada pergerakan bisa juga vertigo, kehilangan koordinasi dan keseimbangan, kehilangan control saat buang air kecil, kesemutan pada sisi tubuh, kesulitan berjalan dan gejala lainnya tergantung pada stroke yang dialami, keparahan serta otak yang dipengaruhi (Sukandar EY *et al* 2008).

8. Diagnosis

8.1 *Computerized tomography (CT)*. Pemeriksaan paling penting untuk mendiagnosis subtype stroke adalah *Computerized tomography* atau CT (dulu dikenal dengan *computerized axial tomography* atau CAT) dan MRI pada kepala. Pemeriksaan dilakukan berdasarkan citra sinar X, pemindaian berlangsung selama 15-20 menit, tidak nyeri dan menimbulkan radiasi minimal. Setiap citra individual memperlihatkan irisan melintang otak, mengungkapkan daerah abnormal yang ada didalamnya. Pada CT, pasien diberi sinar X dalam dosis sangat rendah yang digunakan menembus kepala. Sinar X yang digunakan serupa dengan pemeriksaan dada, tetapi dengan pajanan ke radiasi yang jauh lebih rendah. *Computerized tomography* sangat handal untuk mendeteksi perdarahan intrakranial, tetapi kurang peka untuk mendeteksi stroke iskemik ringan (Feigin 2006).

8.2 *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*. Pemeriksaan berdasarkan citra resonansi magnet, pemindaian berlangsung selama 30 menit, pemeriksaan MRI aman, tidak intensif dan tidak nyeri. Alat ini tidak dapat digunakan jika terdapat alat pacu jantung atau benda logam lainnya misalnya pecahan logam atau klip bedah tertentu didalam tubuh. Selain itu, orang yang bertubuh besar mungkin tidak masuk ke dalam mesin MRI ini. MRI lebih sensitive dibandingkan dengan CT dalam mendeteksi stroke iskemik ringan bahkan pada stadium dini, namun kurang peka dibandingkan dengan CT dalam mendeteksi perdarahan intrakranial ringan (Feigin 2006).

8.3 *Ultrasonografi dan MRA*. Pemindaian arteri karotis dilakukan dengan ultrasonografi (mengandung gelombang suara untuk menciptakan citra) atau MRA (*Magnetic Resonance Angiography*, suatu bentuk MRI). Pemindaian ini digunakan untuk mencari kemungkinan penyempitan arteria atau bekuan arteri utama (Feigin 2006).

8.4 *Angiografi otak*. Suatu penyuntikan bahan yang tampak dalam sinar X ke dalam arteri-arteri otak. Pemotretan dengan sinar X kemudian dapat memperlihatkan pembuluh-pembuluh darah di leher dan kepala. Angiografi otak menghasilkan gambar paling akurat mengenai arteri dan vena selama semua fase aliran darah otak serta digunakan untuk mencari penyempitan atau perubahan

patologis lain, misalnya aneurisma atau malformasi vascular. Namun, tindakan ini memiliki resiko termasuk stroke atau kematian pada 1 dari setiap 200 orang yang diperiksa (Feigin 2006).

8.5 Fungsi lumbal (spinal tap). Suatu pemeriksaan laboratorium yang kadang kala jika diagnosis stroke belum jelas. Cara ini kadang dilakukan jika alat CT tidak tersedia untuk mendeteksi perdarahan subarakhoid. Prosedur memerlukan waktu sekitar 10-20 menit dan dilakukan pembiusan total. Dilakukan pengambilan sedikit sampel cairan serebrospinal (cairan yang merendam otak dan korda spinalis) untuk pemeriksaan laboratorium (Feigin 2006).

8.6 EKG. Elektroradiografi digunakan untuk mencari tanda-tanda kelainan irama jantung atau penyakit jantung sebagai kemungkinan penyebab stroke. Sensor listrik yang peka, yang disebut elektrosa, diletakkan pada kulit di tempat-tempat tertentu. Elektroda-elektroda ini merekam perubahan siklus arus listrik alami tubuh yang terjadi sewaktu jantung berdenyut. Hasilnya dianalisis oleh computer dan diperlihatkan dalam sebuah grafik yang disebut elektrokardiogram (Feigin 2006).

9. Penatalaksanaan Terapi

9.1 Terapi farmakologi. Terapi farmakologi yang dapat diberikan pada penderita stroke adalah sebagai berikut:

9.1.1 Stroke iskemik. *The Stroke Council of the American Stroke Association* telah membuat garis pedoman yang ditujukan untuk manajemen stroke iskemik akut. Secara umum dua obat yang sangat direkomendasikan (*grade A recommendation*) adalah t-PA (*tissue-Plasminogen Activator/ Alteplase*) intravena dalam onset 3 jam dan aspirin dalam onset 48 jam (Dipiro *et al* 2008).

Reperfusi (< 3 jam dari onset) dengan t-PA intravena telah menunjukkan pengurangan cacat yang disebabkan oleh stroke iskemik. Harus diperhatikan apabila menggunakan terapi ini dan mengikuti protocol penting untuk menghasilkan keluaran yang positif. Pentingnya protocol penanganan dapat dirangkum menjadi (1) aktivasi tim stroke, (2) permulaan gejala dalam 3 jam, (3) CT scan menandai letak perdarahan, (4) menentukan kriteria inklusi dan eklusi, (5) memberikan t-PA 0,9 mg/kgBB selama 1 jam dengan 10% diberikan sebagai bolus awal selama 1 menit, (6) menghindari terapi antitrombolitik (antikoagulan

dan antiplatelet) selama 24 jam dan (7) memantau pasien dari segi respon an pendarahan (Dipiro *et al* 2008).

Terapi aspirin terdahulu dapat mengurangi mortalitas jangka lama dan cacat, namun resiko pemberian t-PA tidak pernah dilakukan selama 24 jam karena dapat meningkatkan resiko perdarahan pada beberapa pasien. Garis pedoman *The American Heart Association/ American Stroke Association* (AHA/ASA) mengenai seluruh farmakoterapi dalam pencegahan sekunder untuk stroke iskemik dan diperbarui setiap 3 tahun.

Hal ini sangat jelas bahwa terapi antiplatelet merupakan landasan terapi antitrombolitik untuk pencegahan sekunder stroke iskemik dan harus digunakan pada stroke non karioembolik. Tiga obat yang digunakan yaitu aspirin, clopidogrel, dan dipyridamole dengan pelepasan diperlambat disertai aspirin (ERDP-ASA), merupakan antiplatelet *first-line* yang disetujui oleh *the American College of Chest Physicians* (ACCP). Pada pasien dengan fibrilasi atrium dan emboli, warfarin merupakan antitrombolitik pilihan pertama. Farmakoterapi lain yang direkomendasikan untuk penanganan stroke adalah penurun tekanan darah dan statin. Rekomendasi untuk penanganan stroke akut dan pencegahan skunder dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 2. Rekomendasi Pengobatan Strke akut dan Pencegahan Sekunder

	Rekomendasi	Bukti*
Pengobatan akut	t-PA 0,9 mg/kg intravena (maksimum 90 kg) selama 1 jam pada pasien tertentu dalam onset 3 jam	IA
	Aspirin 160-325 mg setiap hari dimulai dalam onset 48 jam	IA
Pencegahan sekunder		
Nonkardioembolik	Terapi antiplatelet	IA
	Aspirin 50-325 mg	Ia A
	Clopidogrel 75 mg setiap hari	Ib B
	Aspirin 25 mg + dipiridamol dengan pelepasan diperlambat 200 mg dua kali sehari	Ia A
Kardioembolik (terutama fibrilasi atrium)	Warfarin (INR=2.5)	IA
Semua	Pengobatan antihipertensif	IA
Hipertensi terdahulu	ACE Inhibitor + diuretic	IA
Normotensif terdahulu	ACE Inhibitor + diuretic	Ia B
Dislipidemia	Statin	IA
Lipid normal	Statin	Ia B

Keterangan:

- I : bukti atau persetujuan umum yang berguna dan efektif
- II : bukti yang masih diperdebatkan kegunaannya,
- Ia : bobot bukti dalam mendukung penanganan,

Sumber: (Dipiro *et al* 2014)

- IIb : kegunaan masih belum dibuktikan dengan baik,
- III : tidak berguna dan merugikan.
- A : uji klinik secara acak banyak,
- B : percobaan acak tunggal atau studi tanpa pengacakan
- C : opini ahli atau studi kasus.

a. Alteplase (t-PA)

Alteplase adalah enzim serin protease dari sel endotel pembuluh yang dibentuk dengan Teknik rekombinasi DNA. Waktu paruhnya hanya 5 menit. Alteplase bekerja sebagai fibrinolitik dengan cara mengikat pada fibrin dan mengaktivasi plasminogen jaringan. Plasmin yang terbentuk mendegradasi fibrin sehingga melarutkan thrombus. Efektivitas intravena pada stroke iskemik dipublikasikan pada tahun 1995 oleh *National Institutes of Neurologic Disorders and Stroke* (NINDS) pada uji *Recombinant Tissue Type Plasminogen Activator (rt-PA) Stroke*, dari 624 pasien yang diobati dengan jumlah sama, baik t-PA 0,9 mg/kg IV atau placebo dalam 3 jam pada permulaan gejala neurologic, 39% dari pasien yang diobati memperoleh “keluaran yang sangat bagus” pada 3 bulan dibandingkan dengan 26% pasien placebo. Keluaran yang sangat bagus didefinisikan tidak terdapat kesalahan atau kesalahan minimal dengan beberapa skala neurologic yang berbeda (Dipiro *et al* 2008).

b. Aspirin

Penggunaan aspirin terdahulu untuk mengurangi kematian jangka panjang dan cacat akibat stroke iskemik didukung oleh dua uji klinis acak besar. Pada *International Stroke Trial* (IST), aspirin 300 mg/hari secara signifikan menurunkan kekambuhan stroke dalam 2 minggu pertama, menghasilkan penurunan signifikan kematian dan ketergantungan dalam 6 bulan. Pada *Chinese Acute Stroke Trial* (CAST), aspirin 160 mg/hari mengurangi resiko kambuh dan kematian dalam 28 hari pertama, namun kematian jangka panjang dan cacat tidak berbeda dengan placebo. Pada kedua pengujian, terdapat peningkatan kecil namun signifikan pada transformasi perdarahan dari infark. Untuk keseluruhan, efek menguntungkan dari aspirin telah diadopsi sebagai garis pedoman klinis (Dipiro *et al* 2008).

c. Antiplatelet

Semua pasien yang memiliki stroke iskemik akut akan menerima terapi antitrombosis jangka panjang untuk pencegahan sekunder. Beberapa terapi antiplatelet akan diberikan pada pasien dengan stroke nonkardioembolik. Aspirin menunjukkan studi yang paling baik dan menjadi obat pilihan utama. Tetapi literature yang dipublikasikan mendukung penggunaan clopidogrel sebagai obat pilihan utama untuk pencegahan stroke sekunder.

Clopidogrel memiliki efikasi sebagai antiplatelet pada gangguan atherotrombosis yang diperlihatkan dalam pengujian clopidogrel versus aspirin pada pasien dengan resiko stroke iskemik. Dalam studi ini lebih dari 19.000 pasien dengan riwayat infark miokard, penyakit arteri perifer atau stroke penggunaan clopidogrel 75 mg/hari dibandingkan aspirin 325 mg/hari dalam menurunkan infark miokard, penyakit arteri perifer atau stroke, clopidogrel lebih efektif (8% *relative risk reduction*/RRR) daripada aspirin (P=0.043) dan memiliki kemiripan efek samping. Pada *European Stroke Prevention Study2* (ESPS-2) aspirin 25 mg dan dipyridamole dengan pelepasan diperpanjang (ERDP) 200 mg dua kali sehari dibandingkan tunggal dan dalam kombinasi dengan placebo untuk kemampuan menurunkan stroke kambuhan selama 2 tahun. Dalam jumlah lebih dari 6000 pasien, ketiga kelompok perlakuan menunjukkan placebo-aspirin, 18% RRR; ERDP, 16% RRR dan kombinasi, 37% RRR. Pengobatan yang sangat efektif untuk mencegah kekambuhan pasien dapat digunakan kombinasi aspirin 25 mg dan ERDP 200 mg dua kali sehari. Kombinasi dipyridamole (83% pelepasan diperpanjang) dan aspirin (30-325mg sehari) lebih efektif dibandingkan aspirin saja dalam menurunkan stroke kambuhan (Dipiro *et al* 2008).

d. Warfarin

Warfarin merupakan pengobatan yang paling efektif untuk mencegah stroke pada pasien dengan fibrilasi atrium. Dalam *Europa Atrial Fibrillation Trial* (EAFT), 669 pasien dengan fibrilasi atrium nonvular (NVAF), stroke diberikan perlakuan acak terhadap warfarin (*International Normalized*

Ratio/INR = 2.5-4), aspirin 300 mg/hari atau placebo. Dikelompok placebo pasien yang mengidap stroke, infark miokard atau kematian vascular sebesar 17% per tahun dibandingkan dengan 8% per tahun untuk kelompok warfarin dan 15% per tahun untuk kelompok aspirin. Hal ini menunjukkan 53% penurunan resiko dengan antikoagulan (Dipiro *et al* 2008).

e. Blood Pressure Lowering

Kejadian stroke iskemik sudah umum terjadi dengan kenaikan tekanan darah dan pengobatan hipertensi pada pasien berhubungan dengan penurunan resiko stroke kambuhan. Populasi stroke multinasioan (40% orang Asia) diberi perlakuan acak, yaitu penurunan tekanan darah dengan *Angiotensin Converting Enzym* (ACE) inhibitor perindopril (dengan atau tanpa indaimid diuretic tiazid) atau placebo. Pasien yang diobati menunjukkan tekanan darah 9 poin sistolik dan 4 poin diastolic mmHg dengan ini berhubungan dengan penurunan stroke kambuhan 28%. Penurunan tekanan darah 12 sistolik dan 5 diastolik mmHg dengan pasien yang diberikan obat kombinasi, sehingga terjadi penurunan stroke kambuhan sebesar 43%. Pasien dengan atau tanpa hipertensi direkomendasikan menggunakan ACE inhibitor dan diuretic untuk penurunan darah pasien stroke. Periode penurunan tekanan darah untuk stroke akut (7 hari pertama) menghasilkan penurunan aliran darah otak dan memperparah gejala, oleh karena itu rekomendasi dibatasi untuk pasien stroke akut (Dipiro *et al* 2008).

f. Statin

Golongan statin dapat menurunkan resiko stroke sebesar 30% pada pasien dengan penyakit jantung coroner dan dyslipidemia. Stroke iskemik direkomendasikan ekuivalen coroner dan emenggunakan obat golongan statin untuk memperoleh *Lower Density Lipoprotein* (LDL) kurang dari 100 mg/Dl (Dipiro *et al* 2008).

Penggunaan simvastatin 40 mg/hari membuktikan bahwa dapat mengurangi resiko stroke pada individu yang beresiko tinggi (termasuk pasien dengan stroke awal) sebesar 25% ($P < 0,0001$) meskipun pada pasien dengan konsentrasi LDL kurang dari 116 mg/dL. Terapi statin merupakan terapi

efektif untuk mengurangi resiko stroke dan dialami pada semua pasien stroke iskemik (Dipiro *et al* 2008).

g. Heparin (Profilaksis dari Deep-Vein Thromosis /DVT)

Penggunaan heparin dengan bobot molekul yang rendah atau heparin subkutan dosis rendah (5000 unit dua kali sehari) dapat direkomendasikan untuk mencegah DVT pasien di rumah sakit dengan menurunkan mobilitas akibat stroke dan digunakan pada semua namun paling banyak stroke minor (Dipiro *et al* 2008).

h. Penghambat Reseptor Angiotensin II

Penghambat reseptor angiotensin II dapat mengurangi resiko stroke. Losartan dan metoprolol dibandingkan kemampuannya untuk menurunkan tekanan darah dan mencegah penyakit kardiovaskular pada kelompok pasien hipertensi. Penurunan tekanan darah mirip yaitu mendekati 30/16 mmHG, kelompok losartan mengurangi resiko stroke sebesar 24%. Penghambat reseptor angiotensin II digunakan untuk pasien yang tidak dapat menggunakan ACE inhibitor untuk efek penurunan tekanan darah setelah stroke iskemik akut (Dipiro *et al* 2008).

9.1.2 Stroke Hemoragik. Saat ini belum ada standar strategi untuk pengobatan perdarahan intraserebral (ICH). Penggunaan obat hemostatic (misal faktor VII) pada fase hiperakut (<4 jam dari onset) dapat mengurangi pertumbuhan hematoma. Garis pedoman medis untuk manajemen tekanan darah, tekanan intrakranial meningkat dan komplikasi medis lain untuk ICH dibutuhkan untuk manajemen pasien akut lain diunit perawatan neurointensif.

Perdarahan subarachnoid (SAH) akibat rusaknya aneurism berhubungan dengan kejadian iskemia otak yang tertunda dalam 2 minggu setelah terjadi perarahan. Vasospasm dari vasculature otak bertanggung jawab untuk DCT dan terjadi antara 4 dan 21 hari setelah perdarahan, puncak pada hari 5 hingga 9. Penghambat kanal kalsium nimodipine direkomendasikan untuk mengurangi insiden dan keparahan dari deficit neurologic akibat DCT. Nimodipine dosis 60 mg setiap 4 jam harus diawali dengan diagnosis dilanjutkan selama 21 hari pada semua pasien. Perdarahan subarachnoid. Jika hipotensi terjadi dosis dikurangi

hingga 30 mg setiap 4 jam sementara itu volume intravascular dipertahankan (Sukandar dkk 2009).

9.2 Terapi Non Farmakologi.

9.2.1 Stroke iskemik. Terapi non farmakologi dilakukan pada mereka pernah mengalami TIA atau memiliki riwayat stroke sebelumnya dengan mengontrol faktor resiko stroke iskemik atau aterosklerosis melalui modifikasi gaya hidup seperti pengobatan hipertensi, diabetes melitus, hiperkolesterol, stop merokok dan alcohol, berolahraga ringan, serta menghindari stress. Melibatkan peran serta keluarga untuk mengatasi krisis social bagi pasien stroke yang tidak dapat bergerak atau berjalan sehingga bergantung pada orang lain. Pembedahan pada stroke iskemik seperti Embolectomy, Angioplasty, Carotid endarterectomy.

9.2.2 Stroke Hemoragik. Perdarahan subaraknoid disebabkan rusaknya aneurisme intrakranial atau cacat arteri intravena, operasi untuk memotong atau memindahkan pembuluh darah yang abnormal penting untuk mengurangi kematian. Keuntungan operasi tidak didokumentasikan dengan baik dalam kasus perdarahan serebral primer. Walaupun banyak pasien yang menjalani operasi hematoma tetapi belum ada studi yang cukup mengenai uji klinis. Operasi hematoma masih diperdebatkan sebagai penyelamat terakhir dalam kondisi terancamnya hidup pasien (Dipiro *et al* 2008).

B. Drug Related Problems (DRPs)

1. Definisi

Drug Related Problems (DRPs) merupakan situasi tidak ingin dialami oleh pasien yang disebabkan oleh terapi obat sehingga dapat berpotensi menimbulkan masalah bagi keberhasilan penyembuhan yang dikehendaki. Suatu kejadian dapat disebut DRPs bila memenuhi komponen-komponen. Komponen tersebut adalah kejadian tidak diinginkan yang dialami pasien berupa keluhan medis, gejala, diagnosis, penyakit, dan ketidakmampuan (*disability*) serta memiliki hubungan antara kejadian tersebut dengan terapi obat dimana hubungan ini dapat berupa konsekuensi dari terapi obat atau kejadian yang memerlukan terapi obat sebagai solusi maupun preventif (Cipolle *et al* 2004).

DRPs di beberapa kalangan kesehatan menyebutnya *Drug Therapy Problems* adalah suatu kejadian yang melibatkan terapi obat yang mengganggu atau potensial yang mengganggu pencapaian hasil terapi yang diinginkan (PCNE Foundation 2010). Dalam ranah farmasi klinis dan farmasi komunitas apoteker memiliki tugas primer yaitu mengidentifikasi dan menangani DRPs agar dapat tercapai pengobatan yang optimal dan rasional. Identifikasi dan penanganan DRPs dapat digunakan langkah-langkah sebagai berikut (PCNE Foundation 2010): Menentukan klasifikasi permasalahan terapi obat yang terjadi. Menentukan penyebab terjadinya DRPs. Menentukan tindakan intervensi yang paling tepat terhadap DRPs. Melakukan penilaian (*assessment*) terhadap interval yang telah dilakukan untuk evaluasi

2. Jenis-jenis DRPs

Menurut Cipolle *et al* 2004, DRPs dibagi menjadi beberapa kategori yang disebabkan oleh beberapa hal yaitu sebagai berikut:

- a. Obat tidak dibutuhkan dapat disebabkan oleh tidak adanya indikasi medis yang sesuai dengan obat yang diberikan, menggunakan terapi polifarmasi yang seharusnya bisa menggunakan terapi tunggal, kondisi yang lebih cocok mendapat terapi non farmakologi, terapi, terapi efek samping yang dapat diganti dengan obat lain, penyalahgunaan obat.
- b. Membutuhkan terapi obat tambahan dapat disebabkan oleh munculnya kondisi baru selain penyakit utama yang membutuhkan terapi, diperlukan terapi obat yang bersifat preventif untuk mencegah risiko perkembangan keparahan kondisi, kondisi medis yang membutuhkan kombinasi obat untuk memperoleh efek sinergis maupun efek tambahan.
- c. Obat kurang efektif disebabkan oleh kondisi medis sukar disembuhkan dengan obat tersebut, bentuk sediaan obat tidak sesuai, kondisi medis yang tidak dapat disembuhkan dengan obat yang diberikan, dan produk obat yang diberikan bukan yang paling efektif untuk mengatasi indikasi penyakit.
- d. Dosis kurang umumnya disebabkan karena dosis terlalu rendah untuk dapat menimbulkan respon yang diharapkan, interval pemberian kurang untuk menimbulkan respon yang diinginkan, durasi terapi obat terlalu

- pendek untuk dapat menghasilkan respon, serta interaksi obat yang dapat mengurangi jumlah obat yang tersedia dalam bentuk aktif.
- e. Efek samping obat dapat disebabkan karena obat menimbulkan efek yang tidak diinginkan tetapi tidak ada hubungannya dengan dosis, interaksi obat yang menyebabkan reaksi yang tidak diharapkan tetapi tidak ada hubungannya dengan dosis, ada obat lain yang lebih aman ditinjau dari faktor risikonya, regimen dosis yang telah diberikan atau diubah terlalu cepat, obat yang diberikan menyebabkan alergi, dan obat yang diberikan dikontraindikasikan karena faktor risikonya.
 - f. Dosis berlebih disebabkan oleh dosis obat yang diberikan terlalu tinggi, dosis obat dinaikkan terlalu cepat, frekuensi pemberian obat terlalu pendek, durasi terapi pengobatan terlalu panjang, serta interaksi obat yang menyebabkan terjadinya reaksi toksisitas.
 - g. Ketidakpatuhan pasien umumnya disebabkan karena pasien tidak memahami aturan pemakaian, pasien lebih suka tidak menggunakan obat, pasien lupa untuk menggunakan obat, obat terlalu mahal untuk pasien, pasien tidak dapat menelan obat atau menggunakan obat sendiri seara tepat dan obat tidak tersedia bagi pasien.
 - h. Interaksi obat adalah sebagai modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan, atau bila dua atau lebih obat berinteraksi sedemikian rupa sehingga keefektifan atau toksisitas suatu obat atau lebih berubah. Mekanisme interaksi obat dapat dibagi menjadi interaksi yang melibatkan aspek farmakokinetik obat lain dan interaksi yang mempengaruhi respon farmakodinamik (Fradgley *et al* 2003).

Berikut ini adalah klasifikasi DRPs berdasarkan *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) dapat dilihat di Tabel 3, 4 dan 5.

Tabel 3. Klasifikasi DRPs

Domain primer	Kode V6.2	Permasalahan
Efektivitas terapi	P1.1	Tidak ada efek terapi/ kegagalan
	P1.2	Efek pengobatan tidak optimal
	P1.3	Efek yang tidak diinginkan dari terapi
	P1.4	Indikasi tidak ditangani

Reaksi tidak diinginkan Pasien menderita kesakitan atau kemungkinan menderita kesakitan yang tidak diinginkan dari obat	P2.1	Kejadian yang tidak diinginkan (non alergi)
	P2.2	Kejadian yang tidak diinginkan (alergi)
	P2.3	Reaksi toksisitas
Biaya terapi Terapi obat lebih mahal dari yang dibutuhkan	P3.1	Biaya terapi obat lebih tinggi dari yang sebenarnya dibutuhkan
	P3.2	Terapi obat yang tidak perlu
Lain-lain	P4.1	Pasien tidak puas dengan terapi akibat hasil terapi dan biaya pengobatan
	P4.2	Masalah yang tidak jelas dibutuhkan klasifikasi lain

Sumber: PCNE *Foundation* 2010

Tabel 4. Klasifikasi DRPs

Domain primer	Kode V6.2	Permasalahan
Pemilihan obat penyebab DRPs terkait pemilihan obat	C1.1	Obat yang tidak tepat (termasuk kontraindikasi)
	C1.2	Penggunaan obat tanpa indikasi
	C1.3	Kombinasi obat-obatan atau makanan-obat yang tidak tepat
	C1.4	Duplikasi yang tidak tepat
	C1.5	Indikasi bagi pengguna obat diresepkan pada indikasi
	C1.6	Terlalu banyak obat diresepkan pada indikasi
	C1.7	Terdapat obat lain (cost effective)
	C1.8	Dibutuhkan obat yang sinergisme/pencegahan namun tidak diberikan
	C1.9	Indikasi baru bagi terapi obat muncul
Bentuk sediaan obat penyebab DRPs berkaitan dengan pemilihan bentuk sediaan obat	C2.1	Pemilihan bentuk sediaan yang tidak tepat
Pemilihan dosis penyebab DRPs berkaitan dengan dosis dan jadwal penggunaan obat	C3.1	Dosis terlalu rendah
	C3.2	Dosis terlalu tinggi
	C3.3	Frekuensi regimen dosis kurang
	C3.4	Frekuensi regimen dosis berlebih
	C3.5	Tidak ada monitoring terapi obat
	C3.6	Masalah farmakokinetik yang membutuhkan penyesuaian dosis
	C3.7	Memperburuknya/membaiknya penyesuaian dosis
Durasi terapi penyebab DRPs berkaitan dengan cara pasien menggunakan obat diluar instruksi penggunaan pada etiket	C4.1	Durasi terapi terlalu singkat
	C4.2	Durasi terapi terlalu lama
Proses penggunaan obat penyebab DRPs berkaitan dengan cara pasien menggunakan obat diluar instruksi penggunaan pada etiket	C5.1	Waktu penggunaan dan interval dosis yang tidak tepat
	C5.2	Obat yang dikonsumsi kurang

	C5.3	Obat yang dikonsumsi berlebih
	C5.4	Obat sama sekali tidak dikonsumsi
	C5.5	Obat yang digunakan salah
	C5.6	Penyalahgunaan obat
	C5.7	Pasien tidak mampu menggunakan obat sesuai instruksi
Persediaan atau logistic penyebab DRPs	C6.1	Obat yang diminta tidak tersedia
	C6.2	Kesalahan persepan (hilangnya informasi penting)
	C6.3	Kesalahan dispensing (salah obat atau salah dosis)
Pasien penyebab DRPs berkaitan dengan kepribadian atau perilaku pasien	C7.1	Pasien lupa minum obat
	C7.2	Pasien menggunakan obat yang tidak diperlukan
	C7.3	Pasien mengkonsumsi makanan yang berinteraksi dengan obat
	C7.4	Pasien tidak benar menyimpan obat
Lainnya	C8.1	Pasien tidak benar menyimpan obat
	C8.2	Tidak ada penyebab yang jelas

Sumber: PCNE *Foundation* 2010

Tabel 5. Klasifikasi DRPs

Domain primer	Kode V6.2	Permasalahan
Tidak ada intervensi Pada tingkat persepan	I0.1	Tidak ada Intervensi
	11.1	Menginformasikan pada dokter
	11.2	Dokter menerima informasi
	11.3	Mengajukan intervensi, disetujui oleh dokter
	11.4	Mengajukan intervensi, tidak disetujui oleh dokter
	11.5	Mengajukan intervensi, respon tidak diketahui
Pada tingkat pasien	12.1	Mengajukan konseling obatke pasien
	12.2	Hanya memberikan informasi tertulis
	12.3	Mempertemukan pasien dengan dokter
	12.4	Berbicara dengan keluarga pasien
Pada tahap pengobatan	13.1	Obat diganti
	13.2	Dosis diganti
	13.3	Formulasi/ bentuk sediaan diganti
	13.4	Instruksi penggunaan diganti
	13.5	Pengobatan dihentikan
	13.6	Pengobatan baru dimulai
Intervensi atau kegiatan lain	14.1	Intervensi lain
	14.2	Melaporkan efek samping obat kepada otoritas

Sumber: PCNE *Foundation* 2010.

Kejadian DRPs dapat disebabkan dari berbagai penyebab yang dapat mempengaruhi efektivitas terapi. Jenis DRPs dan penyebabnya dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Jenis DRPs dan penyebab yang mungkin terjadi

DRPs	Kemungkinan penyebab DRPs
Butuh terapi obat tambahan	Pasien dengan kondisi yang membutuhkan obat terbaru Pasien kronik yang membutuhkan terapi lanjutan Pasien dengan kondisi kesehatan yang membutuhkan kombinasi obat untuk mencapai efek siergis atau potensiasi Pasien dengan resiko kondisi kesehatan baru dapat dicegah dengan obat profilaksis
Terapi obat yang tidak diperlukan	Obat yang tidak tepat indikasi Terjadinya toksisitas karena obat atau pengobatan Pengobatan pada pasien yang mengkonsumsi obat lain, alcohol dan merokok Pengobatan yang lebih baik diobati tanpa terapi obat Pasien dengan multiple drug dimana hanya single drug therapy dapat digunakan Pasien dengan terapi obat untuk penyembuhan dapat menghindari reaksi yang merugikan dengan pengobatan lain
Obat tidak tepat	Pasien yang mengalami alergi Pasien yang menerima obat paling tidak efektif untuk indikasi pengobatan Pasien dengan faktor resiko pada kontraindikasi penggunaan obat Pasien menerima obat efektif tetapi ada obat yang lebih murah Pasien menerima obat yang efektif tetapi tidak aman Pasien yang infeksi resisten terhadap obat yang digunakan
Dosis terlalu rendah	Dosis yang dipakai terlalu rendah untuk menghasilkan efek terhadap pasien Pasien dengan konsentrasi obat dalam plasma darah dibawah batas terapeutik yang diharapkan Pemberian obat yang terlalu cepat Terapi obat yang berubah sebelum terapeutik percobaan untuk pasien Pasien menjadi sulit disembuhkan dengan terapi obat yang digunakan
Reaksi obat yang merugikan	Obat yang digunakan merupakan resiko yang berbahaya bagi pasien Obat yang tersedia dapat menimbulkan interaksi dengan obat lain atau makanan Efek dari obat dapat diubah dengan enzyme inductor atau inhibitor dari obat lain Efek dari obat dapat diubah oleh substansi makanan pasien Efek dari obat dapat diubah dengan pemindahan obat dari binding site oleh obat lain Hasil laboratorium pasien dapat berubah karena obat lain
Dosis terlalu tinggi	Dosis yang terlalu tinggi untuk pasien Pasien dengan konsentrasi obat dalam plasma darah diatas batas terapeutik yang diharapkan Dosis obat meningkat terlalu cepat Obat, dosis, rute pemberian dan perubahan formulasi yang tidak tepat Dosis dan interval yang tidak tepat
Kepatuhan	Pasien tidak menerima aturan penggunaan obat yang tepat Pasien tidak patuh dengan aturan pemakaian yang seharusnya digunakan Pasien tidak mengambil obat yang diresepkan karena harganya terlalu mahal

Pasien tidak mengambil beberapa obat yang diresepkan karena tidak mengerti
Pasien tidak mengambil beberapa obat karena merasa sudah sehat

Sumber: Cipolle *et al* 2012

C. Profil RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan

RSAU dr. Efram Harsana atau Rumah Sakit lanud Iswahjudi adalah rumah sakit tingkat III dengan tugas pokok memberikan dukungan kesehatan pada operasi penerbangan dan operasi-operasi lain dari satuan-satuan yang ada di Lanud Iswahjudi dan pelayanan kesehatan preventif, kuratif serta rehabilitative kepada anggota Lanud Iswahjudi dan keluarganya. Rumah sakit lanud Iswahjudi berdiri sejak tahun 1954 dengan sebutan Seksi kesehatan detasemen AURI maospati.

Rumah Sakit Lanud Iswahjudi awal berdirinya dimulai dengan sebutan Seksi Kesehatan Detasemen AURI Maospati sekitar tahun 1954. Kemudian berkembang sejalan dengan berkembangnya Detasemen AURI Maospati menjadi Pangkalan Udara Iswahjudi pada tahun 1959.

Pada periode tahun 1960-an TNI AU yang pada waktu itu disebut AURI mengalami perubahan yang sangat cepat dengan memasuki era pesawat jet dengan ditempatkan pesawat-pesawat tempur seperti MIG 15, MIG 16, MIG 17 dan MIG 19 di Pangkalan Udara Iswahjudi. Di awal tahun 1960 pula seksi kesehatan mempunyai fasilitas sederhana seperti Tempat Perawatan Sementara, Laboratorium Sederhana dan Poli Umum. Kemudian tahun 1962 Pangkalan Udara Iswahjudi berkembang lagi dengan ditempatkan pesawat MIG 21 dan TU-16 KS. Seiring dengan itu fasilitas kesehatan bertambah dengan didirikannya Poli BKIA dan Poli Gigi yang ditujukan untuk membanu dukungan terhadap operasi udara dan sekaligus menangani kesiapan kesehatan para awak pesawat. Selanjutnya pada tahun 1965 Seksi Kesehatan berubah nama menjadi Gugus Kesehatan 044.

Pada tahun 1971, Gugus Kesehatan 044 berubah menjadi Dinas Kesehatan. Dan pada tahun 1979 menjadi Rumkit Integrasi ABRI yang melayani rujukan dari Rumkit / Instansi ABRI wilayah Madiun dan sekitarnya sampai akhirnya tahun 1985 dengan adanya reorganisasi TNI AU, Rumkit Lanud

Iswahjudi dikukuhkan sebagai Rumkit Tkt. III mandiri yang secara struktural berada dibawah Danlanud Iswahjudi.

Sejarah berdirinya rumah sakit. Perubahan-perubahan yang dialami Rumah Sakit Lanud Iswahjudi mulai tahun 1954 sebagai berikut:

1. Tahun 1954 Seksi Kesehatan
2. Tahun 1965 Gugus Kesehatan 044
3. Tahun 1971 Dinas Kesehatan
4. Tahun 1973
 - a. Dinas Kesehatan
 - b. Rumah Sakit

(Masing –masing dijabat oleh Kepala Dinas Kesehatan dan Kepala Rumah Sakit)

5. Tahun 1979 Rumah Sakit Integrasi Lanud Iswahjudi.
6. Tahun 1985 Rumkit Tkt. III Lanud Iswahjudi.
7. Tahun 2015 RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi.

RSAU dr. Efram Harsana memiliki visi “Menjadi Rumah Sakit andalan TNI dan masyarakat umum” dan misi “Memberikan dukungan kesehatan yang diperlukan dalam setiap operasi dan latihan TNI di Lanud Iswahjudi, Menyelenggarakan pelayanan kesehatan prima, profesional dan bermutu bagi prajurit/ PNS TNI dan keluarganya dalam rangka meningkatkan kesiapan dan kesejahteraan, Turut serta membantu meningkatkan derajat kesehatan masyarakat wilayah Madiun, Magetan dan sekitarnya dalam rangka Jaminan Kesehatan Nasional, Turut membantu masyarakat sekitar Rumah Sakit dalam hal darurat atau bencana, Meningkatkan kemampuan profesionalisme personel kesehatan secara berkesinambungan”.

D. Rekam Medis

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 269 tahun 2008 tentang Rekam Medis pasal 1, rekam medis adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan,

tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien (Permenkes 2008).

Rekam medis memiliki tujuh aspek yaitu:

1. Aspek administrasi

Rekam medis memiliki arti administrasi karena isinya menyangkut tindakan berdasarkan wewenang dan tanggung jawab bagi tenaga kesehatan.

2. Aspek medis

Rekam medis memiliki nilai medis karena catatan tersebut dipakai sebagai dasar merencanakan pengobatan dan perawatan yang akan diberikan.

3. Aspek hukum

Rekam medis memiliki nilai hukum karena isinya menyangkut masalah adanya jaminan kapasitas hukum atas dasar keadilan dalam usaha menegakkan hukum serta bukti untuk menegakkan keadilan.

4. Aspek keuangan

Rekam medis dapat menjadi bahan untuk menetapkan pembayaran biaya pelayanan kesehatan.

5. Aspek penelitian

Rekam medis memiliki nilai penelitian karena mengandung data atau informasi sebagai aspek penelitian dan pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kesehatan.

6. Aspek Pendidikan

Rekam medis memiliki nilai Pendidikan karena menyangkut data informasi tentang perkembangan kronologis pelayan medik terhadap pasien yang dapat dipelajari.

7. Aspek dokumentasi

Rekam medis memiliki nilai dokumentasi karena merupakan sumber yang harus didokumentasikan yang dipakai sebagai bahan pertanggungjawaban dan laporan

Rekam medis juga memiliki manfaat diantaranya:

1. Pengobatan pasien

Rekam medis bermanfaat sebagai dasar dan petunjuk untuk merencanakan dan menganalisa penyakit serta merencanakan pengobatan, perawatan dan tindakan medis yang harus diberikan kepada pasien.

2. Peningkatan kualitas pelayanan

Membuat rekam medis bagi penyelenggaraan praktik kedokteran dengan jelas dan lengkap akan meningkatkan kualitas pelayanan untuk melindungi tenaga medis dan untuk pencapaian kesehatan masyarakat yang optimal.

3. Pendidikan dan penelitian

Rekam medis yang merupakan informasi perkembangan kronologis penyakit, pelayanan medis, pengobatan dan tindakan medis, bermanfaat untuk bahan informasi bagi perkembangan pengajaran dan penelitian dibidang profesi kedokteran dan kedokteran gigi.

4. Pembiayaan

Berkas rekam medis dapat dijadikan petunjuk dan bahan untuk menetapkan pembiayaan dalam pelayanan kesehatan pada sarana kesehatan. Catatan tersebut dapat dipakai sebagai bukti pembiayaan kepada pasien.

5. Statistika kesehatan

Rekam medis dapat digunakan sebagai bahan statistic kesehatan, khususnya untuk mempelajari perkembangan kesehatan masyarakat dan untuk menentukan jumlah penderita pada penyakit-penyakit tertentu.

6. Pembuktian masalah hokum disiplin dan etik

Rekam medis merupakan alat bukti tertulis utama, sehingga bermanfaat dalam penyelesaian masalah hokum disiplin dan etik.

Selain manfaat diatas, berdasarkan Permenkes no. 269 tahun 2008 pada pasal 13 ayat 1, rekam medis dapat dimanfaatkan sebagai dokumen yang berisi pemeliharaan dan pengobatan pasien, sebagai alat bukti dalam proses penegakan hokum, disiplin dan etika kedokteran dan kedokteran gigi, untuk kebutuhan Pendidikan dan penelitian, sebagai dasar pembayaran atas pelayanan kesehatan yang telah diberikan serta untuk statistik kesehatan.

E. Landasan Teori

Stroke adalah suatu sindrom klinis yang ditandai dengan hilangnya fungsi otak secara akut dan dapat menimbulkan kematian (*World Health Organization*, 2014). Stroke dibagi menjadi stroke iskemik dan hemoragik. Stroke hemoragik merupakan stroke yang disebabkan oleh perdarahan intra serebral atau perdarahan *subarakhnioid* karena pecahnya pembuluh darah otak pada area tertentu sehingga darah memenuhi jaringan otak (AHA 2015). Perdarahan yang terjadi dapat menimbulkan gejala neurologik dengan cepat karena tekanan pada saraf di dalam tengkorang yang ditandai dengan penurunan kesadaran, nadi cepat, pernapasan cepat, pupil mengecil, kaku kuduk, dan hemiplegia (Yeyen 2013). Stroke iskemik merupakan penurunan aliran darah ke bagian otak yang disebabkan karena vasokonstriksi akibat penyumbatan pada pembuluh darah arteri sehingga suplai darah ke otak mengalami penurunan (Mardjono & Sidharta 2008).

Pada tahun 2017, kejadian stroke di RSAU dr. Efram Harsana sebanyak 143 kasus dengan jumlah laki-laki 47 dan perempuan 63 perempuan. Berdasarkan data rekam medis dari rekam medis RSAU dr. Efram Harsana jumlah kasus stroke di tahun 2018 ini 69 kasus.

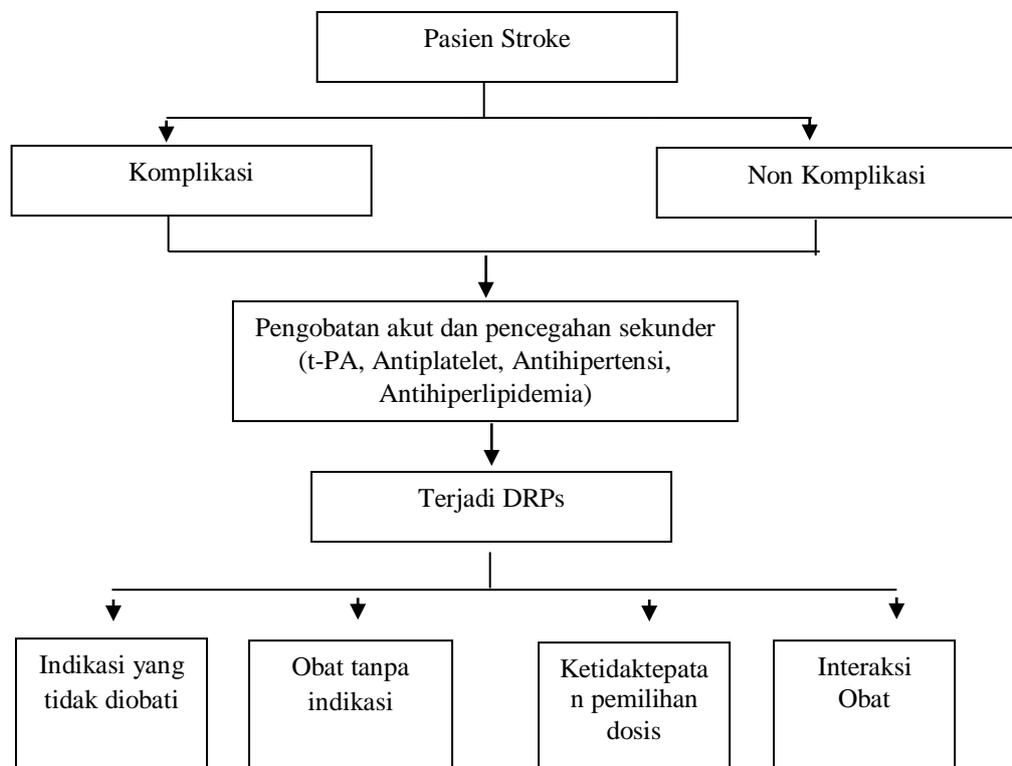
DRPs adalah kejadian yang melibatkan terapi obat yang mengganggu atau potensial mengganggu pencapaian hasil terapi yang diinginkan (*PCNE Foundation* 2010). DRPs dibagi menjadi beberapa kategori yang disebabkan beberapa hal yaitu indikasi terapi obat, obat tanpa indikasi, dosis terlalu kecil, dosis terlalu besar, efek samping obat, obat tidak tepat, interaksi obat dan kegagalan terapi. Dalam farmasi klinik, apoteker memiliki tugas primer yaitu mengidentifikasi dan menangani kasus DRPs agar tercapai pengobatan yang rasional dan optimal. Penelitian terkait DRPs menghasilkan kesimpulan bahwa beberapa pasien meningkatkan resiko DRPs seperti usia lanjut atau geriatric, lama rawat inap lebih dari 6 hari, kondisi polifarmasi, penyakit kormobid kardiovaskular, diabetes mellitus, hipertensi dan fungsi ginjal (Zaman Huri *et al* 2014). Tujuan dari metode deskriptif untuk menganalisa data yang telah yang terkumpul sebagaimana adanya tanpa bermaksud membuat kesimpulan yang berlaku untuk umum atau generalisasi (Sugiyono 2010).

F. Keterangan Empirik

Berdasarkan dari landasan teori maka didapatkan keterangan empirik sebagai berikut:

1. Profil penggunaan obat pada pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan Tahun 2018 menunjukkan bahwa pasien dispepsia menggunakan jenis obat kelas terapi hipertensi, antiplatelet, diuretika, antihiperlipidemia.
2. Identifikasi DRPs pada pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan Tahun 2018 yaitu meliputi indikasi yang tidak diobati, obat tanpa indikasi, ketidaktepatan pemilihan obat dan ketidaktepatan pemilihan dosis.

G. Kerangka Pikir Penelitian



Gambar 1. Kerangka Pikir Penelitian

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah penelitian deskriptif yang dilakukan dengan pengambilan data retrospektif pada pasien yang sedang menjalani terapi stroke kemudian dihitung prevalensi DRPs selama tahun 2018.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medis RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahju di Magetan. Data medik yang akan diambil yaitu data pasien yang dirawat mulai dari 1 Januari - 31 Desember 2018.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi adalah kumpulan orang atau obyek yang mempunyai kesamaan dalam satu hal atau beberapa hal yang membentuk masalah pokok dalam suatu riset khusus. Populasi dalam penelitian ini yaitu seluruh pasien yang sedang menjalani terapi stroke di Instalasi rawat inap RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan mulai dari tanggal 1 Januari – 31 Desember 2018 sebanyak 127 pasien.

2. Sampel

Sampel merupakan bagian atau sejumlah cuplikan tertentu yang diambil dari suatu populasi dan teliti secara rinci. Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan metode *purposive sampling* yaitu dengan cara mengambil data rekam medis pada setiap pasien yang memenuhi kriteria penelitian secara berurutan keseluruhan dimasukkan kedalam penelitian hingga kurun waktu tertentu. Sampel pada penelitian ini diambil pada kartu rekam medis pasien yang menjalani terapi stroke iskemik dan hemoragik di Instalasi rawat inap RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan mulai dari tanggal 1 Januari – 31 Desember 2018 sebanyak 75 pasien.

D. Kriteria Sampel

1. Kriteria inklusi

Pasien dengan diagnosa stroke dengan atau tanpa penyakit penyerta yang sedang menjalani rawat inap di Instalasi rawat inap RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan tahun 2018 dengan riwayat pengobatan yang lengkap dan pasien rawat inap ≥ 3 hari.

2. Kriteria eksklusi

Pasien dengan diagnosa stroke dengan atau tanpa penyakit penyerta yang sedang menjalani rawat inap di Instalasi rawat inap RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan tahun 2018 yaitu pasien pulang paksa.

E. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas (*independent variable*)

Variable bebas yaitu berupa penggunaan obat stroke di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan dalam waktu satu tahun yaitu pada tahun 2018.

2. Variabel terikat (*dependent variable*)

Variable terikat yaitu berupa pasien yang terdiagnosa stroke baik stroke iskemik atau hemoragik dengan atau tanpa penyakit penyerta yang menjalani terapi di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan dalam waktu satu tahun yaitu pada tahun 2018.

3. Variabel tergantung

Variable tergantung yaitu berupa frekuensi jenis DRPs yang terjadi pada pengobatan stroke di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan dalam waktu satu tahun yaitu pada tahun 2018.

F. Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan penelitian adalah lembar rekam medis (medical record) pasien stroke di RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan tahun 2018. Alat yang digunakan adalah panduan praktik klinik rumah sakit, *guideline*, Ms. Excel, SPSS.

G. Definisi Operasional Variabel

1. Stroke Iskemik adalah hasil diagnosa dokter pada pasien yang mengalami penurunan aliran darah ke bagian otak yang disebabkan karena vasokonstriksi akibat penyumbatan pada pembuluh darah arteri sehingga suplai darah ke otak mengalami penurunan di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana.
2. Stroke Hemoragik adalah hasil diagnosa dokter pada pasien yang mengalami pecahnya pembuluh darah sehingga menyebabkan perdarahan dan mengganggu fungsi otak di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana.
3. Stroke Vertebrobasiler adalah hasil diagnosa dokter pada pasien stroke yang disebabkan karena suplai darah ke bagian belakang otak mengalami gangguan. Vertebrobasiler disebut juga sirkulasi otak belakang di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana.
4. Cerebrovascular accident (CVA) yaitu hasil diagnosa dokter pada pasien stroke dengan kejadian hilangnya fungsi-fungsi otak dengan cepat karena gangguan suplai darah ke otak di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana.
5. Stroke tanpa penyerta yaitu pasien stroke yang tidak disertai dengan penyakit lain di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana.
6. Stroke dengan penyerta yaitu pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana yang menderita penyakit lain yang menyertai.
7. Rekam medik adalah berkas yang berisi catatan dan dokumen seperti identitas pasien, hasil pemeriksaan, pengobatan yang telah diberikan, serta tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien stroke selama perawatan di RSAU dr. Efram Harsana.
8. Obat adalah obat-obatan yang diresepkan oleh dokter dan diberikan kepada pasien stroke selama perawatan di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana.
9. Drug Related Problems (DRPs) merupakan kejadian yang melibatkan terapi obat yang mengganggu seperti indikasi yang tidak diobati, obat tanpa indikasi,

ketidaktepatan pemilihan dosis serta ketidaktepatan pemilihan dosis berdasarkan *guideline* PERDOSSI (2011) dan Dipro (2015).

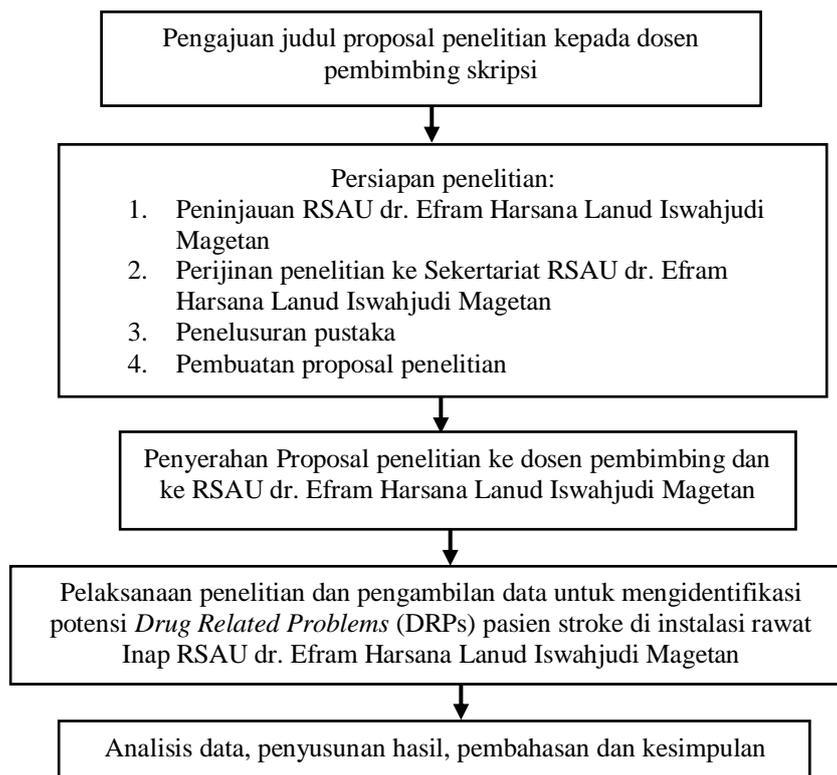
10. Indikasi yang tidak diobati yaitu kondisi medisnya memerlukan terapi tetapi pasien tidak mendapatkan obat, seperti memerlukan terapi kombinasi atau terapi tambahan untuk mengobati atau mencegah perkembangan penyakit, tetapi pasien tidak mendapatkan obatnya (Priyanto 2009).
11. Obat tanpa indikasi adalah adanya obat yang tidak diperlukan atau yang tidak sesuai dengan kondisi medis pada pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana.
12. Ketidaktepatan pemilihan obat artinya adanya pemberian obat yang tidak efektif, seperti produk obat yang tidak sesuai dengan kondisi medis, obat bukan merupakan yang paling efektif untuk mengatasi penyakitnya atau kondisi medis.
13. Dosis terlalu rendah artinya dosis yang diberikan dibawah dosis lazim untuk indikasi yang sesuai pada *guideline* PERDOSSI (2011) dan Dipro (2015).
14. Dosis terlalu tinggi artinya dosis yang diberikan diatas dosis lazim untuk indikasi yang sesuai dibuku literatur dan acuan penyesuaian dosis pada kondisi tertentu misalnya gangguan ginjal (Dipro 2009).

H. Pengolahan dan Analisis Data

1. Data karakteristik pasien mencakup usia, lama rawat inap dan jenis penyakit diolah sehingga menyajikan jumlah dan presentase dengan menggunakan uji deskriptif statistik.
2. Data pemakaian obat stroke yang digunakan selama pasien menjalani rawat inap berdasarkan *guideline* Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI 2011) dan *Pharmacotherapy Approach Ninth Edition* (Dipro 2015) diolah sehingga menyajikan jumlah dan presentasenya dengan menggunakan uji deskriptif statistik.
3. Data kejadian DRPs yang terjadi diolah menjadi bentuk tabel yang menyajikan jumlah dan presentase dengan menggunakan uji deskriptif statistic. Pengambilan sampel dengan kategori indikasi yang tidak diobati,

obat tanpa indikasi, ketidaktepatan pemilihan obat dan ketidaktepatan pemilihan dosis pada pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan tahun 2018.

I. Skema Jalannya Penelitian



Gambar 2. Skema jalannya penelitian