

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Stroke Iskemik**

##### **1. Definisi Stroke Iskemik**

Stroke iskemia merupakan akibat yang ditimbulkan secara umum oleh aterotrombosis pembuluh darah serebral, baik yang besar maupun kecil. Pada stroke iskemia, penyumbatan bisa terjadi di sepanjang jalur pembuluh darah arteri yang menuju ke otak. Darah ke otak disuplai oleh dua arteri karotis interna dan dua arteri vertebralis. Arteri-arteri ini merupakan cabang dari lengkung aorta jantung. Suatu ateroma (endapan lemak) terbentuk di dalam pembuluh darah arteri karotis sehingga menyebabkan berkurangnya aliran darah. Keadaan ini sangat serius karena setiap pembuluh darah arteri karotis dalam keadaan normal memberikan darah ke sebagian besar otak. Endapan lemak juga bisa terlepas dari dinding arteri dan mengalir di dalam darah kemudian menyumbat arteri yang lebih kecil (Furie *et al.* 2011).

Secara garis besar, stroke dibagi menjadi 2 yaitu :

**1.1 Stroke karena pendarahan (Haemoragic).** Pada stroke haemoragic terjadi akibat pecahnya intraserebral atau subaraknoid yang menyebabkan pendarahan subarachnoid (*Heart dan Stroke Foundation* 2003).

**1.2 Stroke bukan karena pendarahan (Non Haemoragic/ Iskemik).** Pada stroke iskemik terjadi akibat gumpalan atau sumbatan lain pada arteri yang mengalir ke otak. Sehingga diperlukan penanganan segera untuk menghindari komplikasi lebih lanjut (Nasution 2003).

##### **2. Etiologi**

Stroke iskemik disebabkan oleh berbagai macam masalah yang di kelompokkan menjadi 3 bagian yaitu masalah-masalah pembuluh darah, jantung dan substrat darah.

**Tabel 1. Kondisi yang berhubungan dengan iskemik fokal serebral.**

Kelainan vascular	Kelainan jantung	Kelainan darah
Aterosklerosis	Thrombus mural	Trombositosis
Gangguan inflamasi	Penyakit jantung rematik	Polisitemia
SLE	Aritmia	Penyakit sickle cell anemia
Infrak lakuner	Endokarditis	Leukositosis
Migren	Prolap katub mitral	Hiperkoagulasi
Thrombosis sinus atau vena	Atrial myxoma	
Dysplasia fibromuskular		
<b>AIDS</b>	<b>24</b>	<b>20</b>

Sumber: Prass K. et al., 2010

### 3. Patofisiologi stroke iskemik

Aliran darah serebral normal rata-rata 50 ml/100 g per menit, dan ini dipertahankan melalui tekanan darah (rata-rata tekanan arteri dari 50 sampai 150 mmHg) oleh proses yang disebut autoregulasi cerebral. Pembuluh darah otak melebar dan menyempit sebagai respon terhadap perubahan tekanan darah, tetapi proses ini dapat terganggu oleh aterosklerosis, hipertensi kronis, dan cedera akut seperti stroke. Hipertensi kronis dan tidak terkendali akan memicu kekakuan dinding pembuluh darah kecil yaitu mikroangiopati. Hipertensi juga akan memicu munculnya timbunan plak pada pembuluh darah besar. Timbunan plak akan menyempitkan lumen pembuluh darah. Kemudian, ketika terjadi stres dapat mengakibatkan pecahnya plak, paparan kolagen, agregasi platelet, dan pembentukan bekuan. Bekuan menyebabkan oklusi lokal kemudian terjadi emboli sampai menuju pembuluh darah dalam otak. Hasil akhir dari trombus dan emboli adalah oklusi arteri, penurunan aliran darah otak dan menyebabkan iskemik (Fagan dan Hess 2014).

Ketika aliran darah lokal otak menurun dibawah 20 mL/ 100 g per menit, iskemia dapat terjadi dan ketika pengurangan lebih lanjut dibawah 12 mL/ 100 g per menit bertahan, kerusakan permanen otak terjadi yang disebut infark. Penurunan dalam penyediaan nutrisi ke sel iskemik menyebabkan berkurangnya fosfat seperti *Adenosine Triphosphate* (ATP) yang diperlukan untuk menjaga ketahanan membran. Selanjutnya, kalsium ekstraseluler terakumulasi dan pada saat yang bersamaan, natrium dan air tertahan menyebabkan sel mengembang dan lisis. Ketidakseimbangan elektrolit juga menyebabkan depolarisasi sel dan

masuknya kalsium ke dalam sel. Peningkatan kalsium intraseluler mengakibatkan aktivasi lipase, protease, dan endonukleat serta pelepasan asam lemak bebas dari membran fosfolipid. Depolarisasi neuron mengakibatkan pengeluaran asam amino seperti glutamate dan aspartat yang menyebabkan kerusakan saraf ketika dikeluarkan secara berlebihan. Akumulasi dari asam lemak bebas, termasuk asam arachidonat menyebabkan pembentukan prostaglandin, leukotrin dan radikal bebas. Meningkatnya produksi radikal bebas menyebabkan terjadinya asidosis intraseluler. Peristiwa ini terjadi dalam waktu 2 sampai 3 jam dari onset iskemi dan berkontribusi pada kematian sel. Target untuk intervensi dalam proses patofisiologis setelah iskemia serebral termasuk masuknya sel – sel inflamasi aktif dan inisiasi apoptosis atau sel mati dapat mengganggu pemulihan dan perbaikan jaringan otak (Fagan dan Hess 2014).

#### **4. Epidemiologi**

Insidensi serangan stroke pertama sekitar 200 per 100.000 penduduk per tahun. Insiden stroke meningkat dengan bertambahnya usia. Konsekuensinya, dengan semakin panjangnya angka harapan hidup, termasuk di Indonesia, akan semakin banyak pula kasus stroke dijumpai. Perbandingan antara penderita pria dan wanita hampir sama (Hankey 2002).

#### **5. Faktor Resiko**

Stroke merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh banyak faktor risiko atau biasa disebut multikausal (Wahjoepramono 2005). Menurut Jannsen (2010) faktor risiko stroke dibagi menjadi dua kelompok yaitu *non modifiable risk factors* (faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi) dan *modifiable risk factors* (faktor risiko yang dapat dimodifikasi).

*Non modifiable risk factors* merupakan kelompok faktor risiko yang ditentukan secara genetika atau berhubungan dengan fungsi tubuh yang normal sehingga tidak dapat dimodifikasi. Beberapa faktor yang termasuk kelompok ini adalah usia, jenis kelamin, ras, riwayat stroke dalam keluarga. Kelompok *modifiable risk factors* merupakan akibat dari gaya hidup seseorang dan dapat dimodifikasi.

Faktor resiko utama yang termasuk dalam kelompok ini adalah hipertensi, diabetes mellitus, merokok, hiperlipidemia (PERDOSSI 2004).

### **5.1. Faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi.**

**5.1.1 Umur.** Semakin meningkat umur seseorang maka resiko untuk terkena stroke juga semakin meningkat. Menurut hasil penelitian pada Framingham study menunjukkan resiko stroke meningkat 20% pada kelompok umur 45-55 tahun, 32% pada kelompok umur 55-64 tahun, dan 83% pada kelompok umur 65-74 tahun(Wahjoepramono 2005).

**5.1.2 Jenis kelamin.** Insidensi stroke iskemik lebih besar terjadi pada pria dibandingkan wanita, baik dengan adanya riwayat keluarga dan juga dari kelompok ras tertentu . Akan tetapi, karena usia harapan hidup wanita lebih tinggi dari pada laki-laki maka tidak jarang pada studi-studi tentang stroke didapatkan pasien wanita lebih banyak (Sacco 2005).

**5.1.3 Riwayat penyakit keluarga.** Riwayat pada keluarga yang pernah mengalami serangan stroke atau penyakit yang berhubungan dengan kejadian stroke dapat menjadi faktor risiko untuk terserang stroke. Hal ini disebabkan oleh banyak faktor, di antaranya faktor genetika, pengaruh budaya, dan gaya hidup dalam keluarga, interaksi antara genetika dan pengaruh lingkungan (Wahjoepramono 2005).

**5.1.4 Ras.** Orang kulit hitam, Hispanik Amerika, Cina dan Jepang memiliki insiden stroke yang lebih tinggi dibandingkan dengan orang kulit putih (Wahjoepramono 2005).

### **5.2 Faktor resiko yang dapat dimodifikasi.**

**5.2.1 Tekanan darah tinggi.** Tekanan darah tinggi merupakan faktor risiko yang harus diperhatikan dalam kejadian stroke. Tekanan darah tinggi dapat memicu aretrokloresis. Akibatnya, hal tersebut dapat mendorong *Low Density Lipoprotein* (LDL) kolesterol untuk lebih mudah masuk ke dalam lapisan intima lumen pembuluh darah dan menurunkan elastisitas dari pembuluh darah (Lumongga 2007).

**5.2.2 Diabetes Mellitus (DM).** Diabetes mellitus merupakan faktor resiko terjadinya stroke. Diabetes menyebabkan aretrokloresis melalui komplikasi

mikroangiopati diabetika berupa disfungsi endotel, reaksi inflamasi, oksidasi, dan glikasi berlebihan, peningkatan agregasi trombosit dan gangguan fibrinolisis (Kumar *et al.* 2009).

**5.2.3 Merokok tembakau/ rokok.** Merokok merupakan salah satu faktor meningkatnya risiko terjadinya stroke. Zat-zat yang terkandung dalam rokok berbahaya seperti nikotin, dan karbon monoksida yang dapat merusak lapisan endotel pembuluh darah arteri, meningkatnya tekanan darah, dan menyebabkan kerusakan pada sistem kardiovaskular. Rokok berhubungan dengan meningkatnya kadar fibrinogen, agregasi trombosit, menurunnya HDL yang dapat mempercepat proses aretroklorosis (*Stroke Association* 2010).

**5.2.4 Konsumsi alcohol.** Penggunaan alkohol berat telah dikaitkan dengan peningkatan tingkat stroke pada pasien dengan stroke iskemik sebelumnya. Ada hubungan antara alkohol dan stroke, mulai dari efek independen yang pasti hingga tidak ada efeknya (Wahjoepramono 2005).

**5.4.5 Hiperkolesterol.** Kolesterol merupakan zat didalam aliran darah dimana makin tinggi kadar kolesterol semakin besar kemungkinan dari kolesterol tersebut tertimbun pada dinding pembuluh darah. Saluran pembuluh darah menjadi lebih sempit sehingga menganggu suplai darah ke otak (Junaidi 2011).

## 6. Gejala stroke

Sebagian besar pasien stroke (95%) merasakan keluhan pertama mulai sejak di luar rumah sakit. Beberapa gejala atau tanda yang mengarah kepada diagnosis stroke antara lain hemiparesis, gangguan sensorik satu sisi tubuh, hemianopia atau buta mendadak, diplopia, vertigo, afasia, kejang dan penurunan kesadaran yang semuanya terjadi secara mendadak (*American Heart Association Guidline* 2007). Berdasarkan lokasinya ditubuh, gejala-gejala stroke dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

**6.1 Bagian sistem saraf pusat.** Terjadi gejala kelemahan otot, kaku dan menurunnya fungsi sensorik.

**6.2 Bagian batang otak,** dimana terdapat 12 saraf eranal. Gejala yang timbul antara lain menurunnya kemampuan membau, mengecap, mendengar dan

melihat parsial atau keseluruhan, refleks menurun, ekspresi wajah terganggu, pernapasan dan detak jantung terganggu, lidah lemah.

**6.3 Bagian korteks serebral.** Gejala yang timbul antara lain *aphasia*, *apraxia*, daya ingat turun, hemineglect dan kebingungan. Jika tanda-tanda dan gejala tersebut hilang dalam waktu 24 jam, dinyatakan sebagai *Transient Ischemic Attack* (TIA), yang menunjukkan adanya serangan kecil atau serangan awal stroke.

## 7. Manifestasi klinik

Gejala stroke tergantung pada bagian mana dari otak yang mengalami kerusakan. Pada beberapa kasus, seseorang kadang tidak sadar mereka mengalami stroke. Gejala biasa muncul secara tiba-tiba tanpa adanya peringatan terlebih dahulu, atau dapat muncul dan pergi pada hari pertama atau kedua. Gejala biasanya parah pada serangan pertama stroke, namun perlahan memburuk (Sukandar *et al.* 2008)

Manifestasi klinis yang terjadi antara lain mengalami kelemahan pada satu sisi tubuh, ketidakmampuan untuk berbicara, kehilangan penglihatan, vertigo dan sakit kepala. Gambaran klinis stroke iskemik tergantung pada area otak yang mengalami iskemik (Sjahrir *et al.* 2011).

## 8. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan terapi pada pasien strok iskemik terdapat terapi non farmakologi dan farmakologi.

**8.1 Terapi Non Farmakologi.** Pada stroke iskemik akut, penanganan operasi terbatas. Operasi dekompreksi dapat menyelamatkan hidup yang berhubungan dengan infrak serebral. Pendekatan interdisipliner untuk penanganan stroke yang mencakup rehabilitasi awal sangat efektif dalam pengurangan kejadian stroke dan terjadinya stroke berulang pada pasien tertentu. Pembesaran karoid dapat efektif dalam pengurangan resiko stroke berulang pada pasien komplikasi beresiko tinggi(Sukandar *et al.* 2008).

**8.2 Terapi Farmakologi.** Penatalaksanaan untuk farmakoterapi iskemia stroke diberikan pada Tabel 2.

Alteplasediawali dalam 3 jam munculnya gejala telah diperlihatkan mengurangi cacat hebat disebabkan stroke iskemia. *Ct-scan* harus dilakukan untuk mencegah pendarahan sebelum terapi dosis 0,9 mg/kg (maksimum 90 mg) diberikan secara infus intravena sampai 1 jam setelah bolus 10% dosis total diberikan sampai 1 menit. Terapi antikoagulan dan antiplatelet seharusnya dihindari selama 24 jam dan pendarahan pasien harus dipantau lebih dekat lagi.

Aspirin 50-325 mg/hari antara 24-48 jam setelah alteplase dilengkapi juga ditunjukan mengurangi kematian dan cacat jangka panjang.

**Tabel 2. Penatalaksanaan farmakoterapi stroke iskemik**

	Senyawa primer	Alternative
Penanganan akut	Alteplase 0,9 mg/kg iv (maksimum 90 kg) sampai 1 jam pada pasien terpilih dalam onset 3 jam. Aspirin 160-325 mg setiap hari dalam 48 jam onset.	Alteplase (dosis variasi) intraarteri hingga 6 jam setelah onset pada pasien terpilih.
Pencegahan sekunder Nonkardioemboli	Aspirin 50-325 mg setiap hari Clopidogrel 75 mg setiap hari  Aspirin 25 mg + pelepasan lebih luas Dipidamol 200 mg dua kali sehari	Tiklodipin 250 mg dua kali sehari
Kardioemboli (terutama fibrilasi atrial)	Warfarin (INR= 2,5) Inhibitor ACE + diuretic atau ARB penurun tekanan darah. Statin	

Sumber: (Sukandar *et al.* 2008).

Panduan *American College of Chest Physicians (ACCP)* untuk penggunaan terapi antitrombotik dalam pencegahan sekunder stroke iskemia menganjurkan terapi antiplatelet sebagai dasar untuk pencegahan sekunder dalam stroke nonkardioemboli. Aspirin, klopidogrel, dan pelepasan diperluas klopidogrel dengan aspirin semuanya dipertimbangkan sebagai senyawa antiplatelet utama. Tiklodipin digunakan untuk pasien yang gagal atau tidak dapat menerima terapi lain karena efek sampingnya (neutropenia, anemia aplastik, purpura trombositopenia trombosis, ruam, diare, hipercolesterolemia). Kombinasi aspirin dan klopidogrel hanya dianjurkan pada pasien dengan stroke iskemia dan riwayat terbaru infarkmiokardial atau kejadian koroner lain dan hanya dengan aspirin dosis sangat rendah untuk minimalisir pendarahan.

Warfarin adalah senyawa antitrombotik pilihan pertama untuk pencegahan sekunder pada pasien dengan fibrilasi atrial dan perkiraan embolisme dari kardiak. Peningkatan tekanan darah umum terjadi setelah stroke iskemik, dan pengobatannya berhubungan dengan resiko penurunan stroke berulang. *Joint National Committee*(JNC-7) menganjurkan Inhibitor ACE dan diuretik untuk mengurangi tekanan darah pada pasien stroke atau TIA setelah periode akut (7 hari pertama). Bloker reseptor angiotensin II atau *Angiotensin receptor blocker*(ARB) telah memperlihatkan pengurangan resiko stroke dan seharusnya dipertimbangkan pada pasien yang tidak dapat menerima inhibitor ACE setelah stroke iskemik akut.

*National Cholesterol Education Program* (NCEP) mempertimbangkan stroke iskemik atau TIA ekivalen dengan resiko koroner dan menganjurkan penggunaan statin untuk mencapai konsentrasi *low-density lipoprotein* (LDL) kurang dari 100 mg/dL. Heparin bobot molekul rendah atau heparin tidak terfraksinasi subkutan dosis rendah (dua kali sehari 5000 unit) dianjurkan untuk pencegahan trombosis vena dalam pada pasien rawat inap dengan penurunan mobilitas dikarenakan stroke dan seharusnya digunakan pada semua stroke selain stroke yang paling minor. Kegunaan heparin tidak terfraksinasi dosis rendah dalam periode stroke akut belum dibuktikan efek positifnya terhadap stroke, dan secara signifikan meningkat resiko pendarahan intraserebral. Uji heparin bobot molekul rendah dan heparinoid secara luas negatif dan tidak mendukung penggunaan rutin pada pasien stroke.

## 9. Penatalaksanaan Pemeriksaan Stroke Iskemik

**9.1 Stadium** Hiperakut. Tindakan pada stadium ini dilakukan di Instalasi Rawat Darurat dan merupakan tindakan resusitasi serebrokardio pulmonal bertujuan agar kerusakan jaringan otak tidak meluas. Pada stadium ini, pasien diberi oksigen 2 L/menit dan cairan kristaloid/koloid; hindari pemberian cairan dekstrosa atau salin dalam H<sub>2</sub>O.

Dilakukan pemeriksaan CT scan otak, elektrokardiografi, foto toraks, darah perifer lengkap dan jumlah trombosit, protrombin time/INR, APTT, glukosa darah, kimia darah (termasuk elektrolit) jika terjadi hipoksia, dilakukan analisis

gas darah. Tindakan lain di Instalasi Rawat Darurat adalah memberikan dukungan mental kepada pasien serta memberikan penjelasan pada keluarganya agar tetap tenang.

**9.2 Stadium Akut.** Pada stadium ini, dilakukan penanganan faktor-faktor etiologik maupun penyulit. Dilakukan tindakan terapi fisik, okupasi, wicara dan psikologis serta telaah sosial untuk membantu pemulihan pasien. Penjelasan dan edukasi kepada keluarga pasien perlu, menyangkut dampak stroke terhadap pasien dan keluarga serta tata cara perawatan pasien yang dapat dilakukan keluarga (Perdossi 2007).

### **B. *Drug Related Problems***

#### **1. Definisi Drug Related Problems**

*Drug related problems* (DRPs) merupakan kejadian yang tidak diinginkan yang menimpa pasien yang berhubungan dengan terapi obat sehingga kenyataannya potensial mengganggu keberhasilan penyembuhan yang diharapkan. Kategori DRPs meliputi indikasi yang tidak diterapi, obat dengan indikasi yang tidak sesuai, obat salah, interaksi obat, overdosis (dosis lebih), dosis subterapi, *Adverse Drug Reactions* dan kegagalan dalam menerima obat (Windartha 2014).

Menurut *Pharmaceutical Care Network Europe* masalah terkait obat dapat mempengaruhi morbiditas dan mortalitas kualitas hidup pasien serta berdampak juga terhadap ekonomi dan sosial pasien. *Pharmaceutical Care Network Europe* mendefinisikan DRP adalah kejadian suatu kondisi terkait dengan terapi obat yang secara nyata atau potensial mengganggu hasil klinis kesehatan yang diinginkan (Simarmata2010).

#### **2. Jenis-jenis Drug Related Problems**

DRPS dibagi menjadi beberapa kategori yang disebabkan oleh beberapa hal yaitu :

**2.1 Indikasi tanpa obat.** Indikasi tanpa obat adalah terjadi ketika ada kebutuhan untuk mengobati indikasi sebelumnya yang tidak diobati (terapi tambahan), untuk menambahkan terapi obat sinergis atau potensiasi atau untuk memberikan terapi obat profilaksis atau pencegahan (Mahmoud 2008).

**2.2 Obat tanpa indikasi.** Obat tanpa indikasi adalah suatu kejadian ketika pasien mendapatkan terapi obat yang tidak diperlukan, yang indikasi klinisnya tidak ada pada saat itu. Ada beberapa penyebab obat tanpa indikasi. Yang pertama, kondisi medis dapat lebih tepat diobati dengan terapi tanpa obat seperti diet, olahraga atau operasi. Yang kedua, pasien mungkin akan mendapatkan *Adverse Drug Reactions* (ADR) dari obat utama atau yang sedang dikonsumsi misalnya pasien sedang mengkonsumsi obat antihistamin akan mendapatkan obat tambahan seperti antasida untuk mengurangi efek samping dari obat antihistamin yaitu peningkatan asam lambung. Yang ketiga, penyalahgunaan narkoba, tembakau dan konsumsi alkohol semua mungkin menyebabkan masalah. Keempat, terapi obat kombinasi dapat digunakan untuk mengobati kondisi yang hanya membutuhkan terapi obat tunggal. Sebagai contoh, beberapa pasien menerima lebih dari satu pencahar untuk pengobatan sembelit; beberapa pasien menerima lebih dari satu antidiare untuk pengobatan diare; dan beberapa pasien menerima lebih dari satu analgesik untuk pengobatan nyeri (Mahmoud 2008).

**2.3 Ketidaktepatan Pemilihan Obat.** Ketidaktepatan pemilihan obat merupakan keadaan dimana pasien telah diresepkan obat yang salah. Seperti :

- a. Terapi obat yang digunakan untuk mengobati kondisi medis pasien tidak efektif
- b. Terdapat banyak obat yang lebih efektif tetapi tidak diresepkan untuk pasien
- c. Obat yang kontraindikasi atau menimbulkan alergi pada pasien diresepkan untuk pasien
- d. Pasien menerima terapi obat kombinasi yang sama efektifnya dengan terapi obat tunggal
- e. Pasien menerima obat yang lebih mahal bukan obat yang lebih murah dan memiliki efektivitas yang sama (Mahmoud 2008).

**2.4 Ketidaktepatan pemberian dosis.** Ketidaktepatan pemberian dosis dibagi 2 yaitu:

**2.4.1 Dosis rendah.** Hal ini sering menantang bagi tenaga kesehatan untuk memastikan dosis obat yang sesuai untuk pasien yang melakukan dialisis karena potensi kenaikan komorbiditas dari waktu ke waktu dan mengubah

parameter laboratorium, parameter farmakokinetik dan farmakodinamik dan pada pasien yang mendapat perawatan dialisis (Mahmoud 2008).

Penyebab dosis rendah, seperti frekuensi pemberian dosis yang tidak sesuai, jarak dan waktu pemberian terapi obat terlalu singkat, penyimpanan obat yang tidak sesuai (misalnya: menyimpan obat di tempat yang terlalu panas atau lembab, menyebabkan degradasi bentuk sediaan dan dosis subterapi), pemberian obat yang tidak sesuai dan interaksi obat (Mahmoud 2008).

**2.4.2 Dosis tinggi.** Ketika seorang pasien menerima dosis obat yang terlalu tinggi dan mengalami efek toksik yang tergantung dosis atau konsentrasi menunjukkan pasien mengalami DRPs kategori dosis tinggi.

**2.4.3 Reaksi obat yang merugikan.** Reaksi obat yang merugikan didefinisikan sebagai efek negatif yang tidak diinginkan yang disebabkan oleh obat-obatan yang tidak dapat diprediksi berdasarkan konsentrasi dosis atau tindakan farmakologis. Menurut WHO, reaksi obat yang merugikan (*Adverse Drug Reactions/ADR*) digambarkan sebagai tanggapan terhadap obat yang berbahaya dan yang tidak diinginkan, dan yang terjadi pada dosis yang biasanya digunakan untuk profilaksis, diagnosis atau terapi penyakit, atau untuk modifikasi fungsi fisiologis (Mahmoud 2008).

**2.4.4 Ketidakpatuhan pasien.** Ketidakpatuhan pasien merupakan ketidakmampuan pasien atau keengganannya untuk mengikuti regimen obat yang telah diresepkan oleh dokter dan dinilai secara klinis tepat, efektif dan mampu memberikan hasil yang diinginkan tanpa efek berbahaya (Mahmoud 2008).

**2.4.5 Interaksi Obat.** Interaksi obat didefinisikan sebagai penggunaan obat dua atau lebih obat pada waktu yang sama yang dapat memberikan efek masing-masing atau saling berinteraksi. Interaksi yang terjadi dapat bersifat potensiasi atau antagonis satu obat oleh obat lainnya atau dapat menimbulkan efek yang lainnya (PIO Nas 2015).

**Tabel 3. Tipe-tipe DRPs**

Kebutuhan obat Drug needed	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Obat diindikasikan tetapi tidak diresepkan, problem medic sudah jelas (terdiagnosa) tetapi tidak diterapi (mungkin diperlukan)</li> <li>- Obat yang diresepkan benar, tetapi tidak diambil/diminum (non compliant)</li> </ul>
----------------------------	--

Salah obat (Wrong or inappropriate drug)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tidak ada problem medic jelas untuk penggunaan suatu obat</li> <li>- Obat tidak sesuai untuk indikasi problem medic yang ada</li> <li>- Problem medic hanya terjadi sebentar (sembuh/hilang sendiri)</li> <li>- Obat lebih mahal dan ada alternatif lain yang lebih murah</li> <li>- Obat tidak ada dalam formularium</li> <li>- Pemberian tidak memperhitungkan kondisi pasien seperti kehamilan, usia lanjut, penurunan fungsi ginjal, kontra indikasi dan terapi yang lain</li> <li>- Penggunaan obat-obat bebas yang tidak sesuai oleh pasien</li> </ul>
Salah obat (wrong dose)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dosis obat yang diresepkan terlalu tinggi (termasuk adjustment dose untuk ketidaknormalan fungsi hati, ginjal, usia, dan ukuran tubuh)</li> <li>- Peresepan benar tetapi overdose oleh pasien</li> <li>- Dosis terlalu rendah</li> <li>- Peresepan benar tetapi underdose oleh pasien</li> <li>- Ketidaktepatan, ketidakbenaran interval pada penggunaan obat</li> </ul>
Efek samping obat (adverse drug reaction)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efek samping (hipersensitivitas)</li> <li>- Alergi</li> <li>- Drug induced disease</li> <li>- Drug induced laboratory change</li> </ul>
Interaksi obat (drug interaction)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Interaksi obat dengan obat</li> <li>- Interaksi obat dengan makanan</li> <li>- Interaksi obat dengan tes laboratorium</li> <li>- Interaksi obat dengan penyakit</li> </ul>

Sumber : (PCNE Foundation 2010)

### C. Profil Rumah Sakit RSUD Ir Soekarno

Rumah sakit merupakan suatu sarana kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan yang meliputi pelayanan promotif, preventif, kuratif dan rehabilitatif yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan dan gawat darurat (Depkes 2006). Rumah sakit umum Ir Soekarno berdiri pada tahun 1960-1976 dengan nama DKR (Djawatan Kesehatan Rakyat). Pada tahun 1976 rumah sakit tersebut berganti nama menjadi RSU Kabupaten Dati II Sukoharjo sebagai RS Tipe D, pada tahun 1995 akreditasi rumah sakit berubah menjadi C. Beberapa tahun setelah kemerdekaan Negara Republik Indonesia Rumah Sakit berubah nama menjadi RSUD Kabupaten Sukoharjo.

Rumah sakit RSUD Kabupaten Sukoharjo mengalami perkembangan pesat dari tahun ke tahun. Pada Bulan November 2017 rumah sakit berganti nama menjadi RSUD Ir Soekarno Sukoharjo. Nama tersebut diambil dari nama tokoh

proklamator Bangsa Indonesia sekaligus presiden pertama Republik Indonesia. Direktur RSUD Sukoharjo Gani Suharto mengatakan, pergantian nama ini untuk memberikan motivasi kepada semua karyawan atau karyawati di RSUD Sukoharjo. Diharapkan kinerja mereka semakin meningkat untuk memberikan pelayanan kepada masyarakat.

#### **D. Rekam Medis**

Rekam medis diartikan sebagai keterangan baik yang tertulis maupun yang terekam tentang identitas, anamnesis, pemeriksaan fisik, laboratorium, diagnosa serta pelayanan dan tindakan medis yang diberikan kepada pasien, dan pengobatan baik yang dirawat inap, rawat jalan maupun yang mendapatkan pelayanan gawat darurat (Depkes 2006). Berdasarkan KEPMENKES RI No.129/MENKES/SK/II/2008 tentang *Standar Pelayanan Minimal (SPM)* Rumah Sakit yang didalamnya terdapat informasi mengenai standar pelayanan rekam medis rumah sakit yaitu kelengkapan pengisian rekam medis 24 jam setelah selesai pelayanan dan kelengkapan *informed consent* setelah mendapatkan informasi yang jelas memiliki standar yaitu 100% selain itu juga dijelaskan bahwa waktu penyediaan dokumen rekam medis rawat inap yaitu  $\leq 15$  menit serta yang penanggung jawab dalam pelayanan tersebut terpusat pada kepala instalasi rekam medis pada setiap rumah sakit.

#### **E. Landasan teori**

Stroke iskemik merupakan akibat yang ditimbulkan secara umum oleh aterotrombosis pembuluh darah serebral, baik yang besar maupun kecil. Pada stroke iskemia, penyumbatan bisa terjadi di sepanjang jalur pembuluh darah arteri yang menuju ke otak. Darah ke otak disuplai oleh dua arteri karotis interna dan dua arteri vertebral. Arteri-arteri ini merupakan cabang dari lengkung aorta jantung. Suatu ateroma (endapan lemak) bisa terbentuk di dalam pembuluh darah arteri karotis sehingga menyebabkan berkurangnya aliran darah. Keadaan ini sangat serius karena setiap pembuluh darah arteri karotis dalam keadaan normal memberikan darah ke sebagian besar otak. Endapan lemak juga bisa terlepas dari

dinding arteri dan mengalir di dalam darah kemudian menyumbat arteri yang lebih kecil (Furie *et al.* 2011).

Faktor resiko stroke iskemik dibagi menjadi dua yaitu faktor resiko yang dapat dimodifikasi dan faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang dapat di modifikasi antara lain hipertensi, diabetes mellitus, dislipidemia, dan gangguan ginjal. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi antara lain usia, jenis kelamin, ras, riwayat keluarga. Pengobatan pasien stroke iskemik dengan pemberian antiplatelet seperti aspirin dan anti koagulan, atau yang dianjurkan dengan trombolitik rt-PA (*recombinant tissue Plasminogen Activator*) dapat diberikan agen neuroproteksi, yaitu sitikolin atau piracetam.

Penelitian juga pernah dilakukan oleh Windartha (2013) di RSUD Dr. Soebandi Jember Periode 1 Januari – 31 Desember 2012, penelitian ini menggambarkan profil pasien dan profil DRPs secara deskriptif. Dari hasil penelitian tersebut didapat pasien yang mengalami DRPs sebanyak 51 pasien (96,23%) dan pasien yang tidak mengalami DRPs sebanyak 2 pasien (3,77%). Kategori DRPs yang paling banyak terjadi obat tanpa indikasi 11 pasien (20,75%) indikasi butuh obat 33 pasien (62,26%), pemilihan obat yang tidak tepat 13 pasien (24,53%) dosis terlalu rendah 22 pasien (41,51%), dosis terlalu tinggi 13 pasien (24,53%), dan interaksi obat 31 pasien (58,49%). Penelitian yang dilakukan oleh Fahrizal dilakukan pada pasien stroke dengan atau tanpa penyakit penyerta di ICU Rumah Sakit Stroke Nasional Bukit Tinggi untuk mengetahui *Drug Related Problems*(DRPs) yang terjadi dari hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 39 pasien, 31 pasien mengalami stroke hemoragik dan 8 pasien mengalami stroke iskemik. Kejadian *Drug Related Problems*(DRPs) yang muncul obat tanpa indikasi 8,62%, indikasi tanpa obat 27,58%, ketidaktepataan pemilihan obat 15,51%, overdose 13,79%, underdose 13,79%, efek samping obat 13,79% serta kegagalan terapi obat 3,45%.

*Drug Related Problems* (DRPs) merupakan kejadian yang tidak diinginkan yang menimpa pasien berkaitan dengan pengobatan sehingga berpotensi mengganggu keberhasilan terapi (Alleman *et al.* 2014). DRPs dibagi menjadi beberapa kategori yang disebabkan oleh beberapa hal yaitu indikasi tanpa obat,

obat tanpa indikasi, dosis terlalu kecil, dosis terlalu besar, efek samping obat, obat tidak tepat, interaksi obat, dan kegagalan memperoleh obat. Dalam ranah farmasi klinik-komunitas, apoteker pada hakikatnya memiliki tugas primer yaitu mengidentifikasi dan menangani *Drug Related Problems* (DRPs) agar tercapainya pengobatan yang rasional dan optimal. Penelitian terkait munculnya *Drug Related Problems* menghasilkan kesimpulan bahwa beberapa kondisi pasien meningkatkan resiko timbulnya DRPs seperti: usia lanjut, lama rawat inap, diabetes mellitus, hipertensi, dan penurunan fungsi ginjal. Tujuan dari metode deskriptif adalah untuk menganalisis data yang telah terkumpul sebagaimana adanya tanpa bermaksud membuat kesimpulan yang berlaku untuk umum atau generalisasi (Sugiyono 2010).

#### **F. Keterangan Empirik**

Berdasarkan landasan teori, maka dapat dibuat keterangan empirik sebagai berikut:

1. Terdapat kejadian potensi *Drug Related Problems* (DRPs) di RSUD Ir Soekarno Kabupaten Sukoharjo pada tahun 2017.
2. Identifikasi potensi *Drug Related Problems* (DRPs) mampu menggambarkan jenis DRPs yang meliputi indikasi tanpa obat, obat tanpa indikasi, dosis terlalu kecil, dosis terlalu besar, efek samping obat, interaksi obat, obat tidak tepat, dan kegagalan memperoleh obat pada pasien yang menjalani terapi stroke iskemik di RSUD Ir Soekarno Kabupaten Sukoharjo.