

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dan pembahasan dalam penelitian ini akan disajikan dalam tiga bagian yaitu karakteristik umum pasien dan profil penggunaan obat pada pasien stroke, jenis interaksi obat, dan pengaruh interaksi obat terhadap *outcome* terapi pada pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018.

A. Karakteristik Umum Pasien

1. Karakteristik Berdasarkan Jenis Penyakit Stroke, Jenis Kelamin, Usia dan Lama Perawatan

Distribusi pasien berdasarkan jenis penyakit stroke, jenis kelamin, usia dan lama perawatan di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018 terdapat pada tabel 5 dibawah ini.

Tabel 5. Karakteristik berdasarkan jenis stroke, jenis kelamin, usia, dan lama perawatan pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018

Karakteristik	Jumlah Pasien (106)	Persentase %
Jenis Stroke		
Iskemik	72	67,9 %
Hemoragik	34	32,1 %
Jenis Kelamin		
Wanita	50	47,2 %
Laki-laki	56	52,8 %
Usia		
45-55	37	34,9%
56-65	39	36,8%
>65	30	28,3%
Lama Perawatan		
3-6 hari	94	88,7 %
7-10 hari	12	11,3 %
Rata-rata lama perawatan	4,07 hari	

Sumber: data sekunder yang diolah (2019)

1.1 Karakteristik berdasarkan jenis stroke. Berdasarkan hasil pengambilan data rekam medik dari RSUD Karanganyar Tahun 2018 diperoleh 106 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang meliputi pasien dengan diagnosa stroke iskemik maupun stroke hemoragik dengan atau tanpa

penyakit penyerta. Jumlah pasien stroke iskemik lebih banyak yaitu 72 pasien dengan persentase sebesar (67,9%), sedangkan pasien stroke hemoragik berjumlah 34 pasien dengan persentase (32,1%). Kejadian stroke lebih banyak terjadi pada iskemik (87%) dibandingkan stroke hemoragik (13%) (Wells 2015). Beberapa negara di dunia, penderita stroke memiliki persentase sebesar (70%) stroke iskemik, (27%) stroke hemoragik, dan (3%) stroke dengan sebab yang tidak diketahui (*stroke not specified*) (Jarnison *et al.* 2006). Sesuai dengan kajian yang dilakukan oleh Dinata *et al.* (2013), menyatakan bahwa dua pertiga kejadian stroke adalah jenis stroke iskemik. Data penyakit tidak menular Kabupaten Karanganyar tahun 2015 jumlah kasus stroke sebanyak 1250 kasus, dimana 1015 kasus stroke iskemik dan 235 stroke hemoragik (Dinkes Kab Karanganyar 2015). Berdasarkan data tersebut, dapat dinyatakan bahwa penderita stroke iskemik lebih banyak dibandingkan dengan hemoragik.

1.2 Karakteristik berdasarkan jenis kelamin. Pengelompokan pasien stroke berdasarkan jenis kelamin ini bertujuan untuk mengetahui banyaknya penderita stroke berdasarkan jenis kelamin dan juga perbandingannya. Tabel 5 menunjukkan bahwa distribusi pasien stroke yang ditemukan di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018 sebanyak 106 pasien. Berdasarkan data tabel diatas jenis kelamin laki-laki memiliki tingkat risiko yang lebih tinggi yaitu 56 pasien dengan persentase (52,8%) yang terdiagnosis penyakit stroke dibandingkan dengan wanita yaitu 50 pasien dengan persentase (47,2%). Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Shaffer (2002) dan Farizal (2011) yang menyatakan jumlah pasien stroke berjenis kelamin laki-laki lebih tinggi mendapat serangan stroke dibandingkan dengan wanita, tetapi wanita akan menyusul setelah usia mereka mencapai masa menopause karena berkurangnya hormon estrogen.

Menurut studi kasus yang sering dilakukan, bahwa laki-laki lebih beresiko terkena stroke 3 kali lipat jika dibandingkan dengan wanita. Laki-laki lebih cenderung terkena stroke dikarenakan gaya hidup yang tidak sehat, sebagai contohnya yaitu banyaknya merokok dan mengonsumsi minuman beralkohol. Pengaruh hormon juga memperngaruhi terjadinya serangan stroke, dimana pada laki-laki terdapat hormon testosteron yang dapat meningkatkan kadar LDL (*Low*

Density Lipoprotein), apabila kadar LDL tinggi maka dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah yang merupakan faktor resiko terjadinya penyakit degeneratif seperti stroke (Bushnell *et al.* 2009).

1.3 Karakteristik berdasarkan usia. Pengelompokan distribusi berdasarkan usia bertujuan untuk mengetahui pada usia berapa biasanya penyakit stroke lebih sering terjadi, selain itu untuk mengetahui seberapa besar pengaruh usia terhadap kejadian penyakit stroke.

Berdasarkan pada tabel 5 diatas, dapat diketahui bahwa penelitian terhadap 106 pasien stroke yang menjalani perawatan rawat inap di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018 paling banyak terjadi pada usia 55-65 tahun sebanyak 39 pasien dengan persentase sebesar (36,8%) lebih banyak dibandingkan pada usia 45-55 tahun sebanyak 37 pasien dengan persentase sebesar (34,9%) dan pada usia > 65 sebanyak 30 pasien dengan persentase sebesar (28,3%). Hal tersebut dapat terjadi dikarenakan pada usia 55-65 tahun merupakan golongan masa lansia akhir dan diketahui bahwa setelah seseorang berusia 55 tahun keatas, resiko untuk terserang penyakit stroke berlipat ganda setiap kurun waktu. Sementara pada pasien stroke yang berusia 45-55 tahun cukup banyak yaitu 37 pasien.

Penelitian WHO MONICA (*Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease*) menunjukkan bahwa insidensi penyakit stroke bervariasi antara 48-240 per 100.000 pertahun pada usia 45-54 tahun. Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Jayanti (2015), menyebutkan bahwa proporsi pasien yang mengalami stroke pada usia ≥ 40 tahun lebih besar dibandingkan dengan pasien dengan kategori usia < 40 tahun. Penyakit stroke selain terjadi pada usia-usia lansia awal dan akhir, stroke menyerang pada usia manula yaitu ≥ 65 tahun, dimana pada usia lanjut terjadi penurunan elastisitas arteri sehingga pembuluh darah akan berangsur-angsur menyempit dan menjadi kaku. Hal ini mengakibatkan resiko hipertensi dan aterosklerosis meningkat (Sidharta & Mardjono 2009). Hasil penelitian diatas menunjukkan bahwa semakin bertambahnya usia, maka akan meningkatkan resiko terkena penyakit stroke.

1.4 Karakteristik berdasarkan lama rawat inap. Lama perawatan pasien stroke adalah waktu antara pasien masuk dan keluar dari rumah sakit. Lama pasien menjalani rawat inap berbeda-beda berdasarkan dengan karakteristik atau penyakit penyerta yang diderita oleh pasien. Berdasarkan pada tabel 5 diatas menunjukan bahwa rata-rata lama perawatan pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar yaitu 4,01 hari. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Windartha (2013) yang menunjukan bahwa rata-rata lama perawatan pada pasien stroke adalah 7,28 hari. Penelitian lain yang dilakukan oleh Herminawati (2013) menunjukan bahwa pada umumnya, pasien penderita stroke akan dirawat kurang lebih 7-10 hari dan tergantung pada perubahan kondisi pasien dan faktor resiko yang mengakibatkan perburukan kondisi pasien. Penyakit stroke dalam perawatannya relatif lebih lama, hal ini dapat terjadi karena stroke merupakan penyakit degeneratif yang kebanyakan menyerang pada semua usia.

Penelitian ini rata-rata pasien penderita stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018 menjalani lama perawatan selama 4,01 hari, penelitian ini didukung oleh penelitian Firmansyah (2016) yang menyebutkan bahwa lama rawat inap terbanyak pada pasien stroke di RS Bethesda Yogyakarta adalah 3-5 hari. Hal tersebut ditunjang oleh pengelolaan yang baik pada pengobatan dan faktor resiko dari penyakit stroke yang diberikan rumah sakit kepada pasien stroke. Pasien yang telah diijinkan pulang oleh dokter pada penelitian ini sebagian besar dalam keadaan membaik namun belum dikatakan sembuh total. Pasien tersebut masih perlu adanya pengawasan, sehingga pihak rumah sakit memberlakukan kepada para pasien untuk kembali kontrol ke poli syaraf dalam jangka waktu yang sudah ditentukan dari RSUD Karanganyar.

2. Karakteristik Berdasarkan Penyakit Penyerta Pasien

Penelitian ini terdapat 106 pasien yang mengalami stroke baik iskemik maupun hemoragik dan dilakukan pengelompokan berdasarkan dengan jenis penyakit penyerta. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018, pasien stroke baik iskemik maupun hemoragik terdapat tiga kasus penyakit penyerta tertinggi. Penyakit tersebut yaitu

hipertensi, diabetes mellitus, dan hemiplegia. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Laily (2016) menunjukan bahwa responden dengan riwayat hipertensi mempunyai hubungan yang signifikan terhadap kejadian penyakit stroke. Semakin tinggi tekanan darah, maka semakin beresiko terkena stroke. Penyakit penyerta yang diderita pada pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018 dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Karakteristik penyakit penyerta pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018

No	Penyakit Penyerta	Jumlah (Orang)	Presentase %
1	Hipertensi	48	45,3 %
2	Diabetes Mellitus	24	22,6 %
3	Hemiplegia	18	17,0 %
4	Gagal Ginjal Kronis	3	2,8 %
5	Hiperlipid	2	1,9 %
6	Asam Urat	2	1,9 %
7	Dsyarthia	2	1,9 %
8	Dysphasia	2	1,9 %
9	Arthritis	1	0,9 %
10	Movement Disorder	1	0,9 %
11	Dimensia	1	0,9 %
12	Myocardian Infraction	1	0,9 %
13	Hipoglikemia	1	0,9 %
Total		106	100 %

Sumber: data sekunder yang diolah (2019)

Hipertensi mengakibatkan terjadinya gangguan pengaturan pembuluh darah diotak, sehingga aliran darah ke otak berkurang dan menyebabkan berkurangnya pasokan oksigen di otak ataupun pecahnya pembuluh darah, dimana plak aterosklerosis di pembuluh darah akan menyebabkan thrombus yang menghambat aliran darah ke otak (Thomas *et al.* 2014).

Penyakit diabetes mellitus dapat mempercepat terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah kecil (*microangiopathy*) maupun pembuluh darah besar (*macroangiopathy*) diseluruh tubuh maupun otak. Diabetes mellitus meningkatkan kemungkinan terjadinya penyakit stroke sekitar 2-4, karena adanya perubahan rheologi darah. Kadar glukosa darah yang tinggi pada saat stroke akan menyebabkan kerusakan dinding pembuluh darah besar maupun pembuluh darah perifer dan mempercepat kemungkinan meluasnya area infark, hal tersebut karena tubuh tidak dapat mengontrol kadar gula yang berlebih dan tidak dapat memproses lemak secara efisien, sehingga berpotensi untuk terjadinya hipertensi (Ramadany *et al.* 2013). Menurut NSA (*National Stroke Association*) penyakit

diabetes mellitus dapat menghambat kerja insulin untuk mentransfer glukosa ke dalam sel, akibatnya kadar glukosa dalam darah tinggi dan sel tidak memperoleh cukup energi. Tingginya kadar glukosa akan memicu kenaikan deposit atau bekuan asam lemak pada dinding pembuluh darah, hal tersebut yang akan menyebabkan penyempitan pembuluh darah ke otak dan menghentikan pasokan oksigen yang menyebabkan stroke (NSA 2013).

Stroke selain berdampak pada penyakit hipertensi dan diabetes mellitus, dampak lain yang diakibatkan oleh stroke tergantung pada otak bagian mana yang mengalami kerusakan, namun secara umum stroke akan menyebabkan kelumpuhan pada sebagian tubuh (*hemiplegia*). Apabila stroke menyerang otak bagian kiri maka akan terjadi hemiplegia kanan, yaitu kelumpuhan pada wajah kanan hingga kaki sebelah kanan termasuk tenggorokan dan lidah, namun jika stroke menyerang otak bagian kanan maka akan terjadi hemiplegia kiri. Hemiplegia kiri lebih ringan dibandingkan dengan hemiplegia kanan, biasanya hanya dirasakan tidak bertenaga pada bagian tubuh yang lesi (*hemiparesis*) (Yastroki 2011).

B. Profil Penggunaan Obat Pasien Stroke

Stroke merupakan sindrom yang terdiri dari tanda atau gejala hilangnya fungsi sistem saraf pusat fokal atau global yang berkembang cepat (dalam detik atau menit) dengan gangguan fungsi otak. Bahaya yang ditimbulkan dari penyakit ini adalah kematian, pada pasien yang sembuh tidak jarang yang mengalami serangan stroke berulang. Pasien stroke tidak sepenuhnya sembuh, sehingga untuk mencegah terjadinya serangan stroke berulang maka diperlukan modifikasi gaya hidup yang sehat. Penggunaan obat sangat penting untuk mengatasi maupun mencegah penyakit. Prinsip terapi yang diberikan terdapat dua jenis, yaitu terapi umum dan terapi khusus. Terapi umum meliputi *head up position*, pemberian oksigen, pemberian terapi antihipertensi, serta menjaga asupan cairan dan nutrisi. Sedangkan terapi khusus yaitu dengan pemberian antiplatelet atau trombolitik rTPA (*Recombinant Tissue Plasminogen Activator*) dan pemberian terapi neuroprotektor (Taufiqurrahman & Sari 2016).

Penelitian ini dilakukan untuk melihat jumlah dan gambaran distribusi penggunaan obat yang digunakan untuk pasien stroke secara menyeluruh di RSUD Karanganyar Tahun 2018. Profil penggunaan obat pada pasien stroke di RSUD Karanganyar Tahun 2018 dikelompokkan sesuai dengan golongannya dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Profil penggunaan obat anti stroke berdasarkan golongan obat yang diterima pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018

Macam Terapi	Golongan	Nama Obat	Jumlah Kasus	Total
Tunggal	Antiplatelet	Clopidogrel	4	60
	Antifibrinolitik	Asam Traneksamat	1	
	Neuroprotektor	Citicolin	55	
Kombinasi 2	Antiplatelet + Neuroprotektor	Clopidogrel + Citicolin	62	
		Aspilet + Citicolin	1	
		Cilostazol + Citicolin	1	
	Antiplatelet + Antifibrinolitik	Clopidogrel + Asam Traneksamat	1	86
		Cilostazol + Asam Traneksamat	1	
	Antifibrinolitik + Neuroprotektor	Asam Traneksamat + Citicolin	19	
	Neuroprotektor + Neuroprotektor	Citicolin + Piracetam	1	
Kombinasi 3	Antiplatelet + Antiplatelet + Neuroprotektor	Clopidogrel + Aspilet + Citicolin	7	
	Antiplatelet + Antifibrinolitik + Neuroprotektor	Clopidogrel + Asam Traneksamat + Citicolin	3	11
	Antiplatelet + Neuroprotektor + Neuroprotektor	Aspilet + Citicolin + Piracetam	1	
		Total	157	

Sumber: data yang diolah (2019)

Penggunaan obat pada pasien stroke di RSUD Karanganyar umumnya menggunakan citicolin dalam pengobatan secara terapi tunggal. Citicolin merupakan obat golongan neuroprotektor yang diberikan untuk indikasi stroke iskemik akut (PERDOSSI 2011). Diketahui bahwa 106 pasien stroke yang di rawat di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018, 72 pasien mengalami stroke iskemik dan 34 pasien mengalami stroke hemoragik. Citicolin merupakan agen neuroprotektor yang dinilai masih memberikan manfaat untuk terapi stroke iskemik akut. Stroke iskemik akut mengalami depolarisasi membran neuronal dan pelepasan neurotransmitter, sehingga akan menyebabkan kerusakan sel dan kematian. Citicolin digunakan untuk mengatasi pasien yang mengalami

penurunan kesadaran yang menyebabkan fungsi otak berkurang. Pada level vaskuler, citicolin berperan dalam meningkatkan aliran darah ke otak, meningkatkan jumlah oksigen, dan menurunkan resistensi vaskuler (Praja 2013). Pemberian agen neuroprotektor citicolin digunakan untuk terapi pemulihan metabolisme otak yang bertujuan meningkatkan kemampuan kognitif (Ikawati 2011). Citicolin terbukti secara klinis memberikan manfaat pada pasien stroke dibandingkan dengan obat golongan neuroprotektor lainnya. Pada penelitian yang dilakukan oleh PERDOSSI (Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia) secara multisenter di enam rumah sakit pendidikan di Indonesia, menunjukkan hasil positif bahwa pada pasien stroke dengan adanya perbaikan motorik (PERDOSSI 2011).

Mekanisme citicolin sebagai neuroprotektor adalah memperbaiki membran sel dengan cara menambah sintesis *phosphatidylcholine* yang merupakan komponen utama membran sel terutama otak. Meningkatnya sintesis *phosphatidylcholine* akan berpengaruh pada perbaikan fungsi membran sel yang mengarah pada perbaikan sel (Doijad *et al.* 2012). Penelitian yang dilakukan oleh Ismail (2017) menyatakan bahwa pemberian terapi tunggal citicolin akan meningkatkan kerja *formation reticularis* dari batang otak, terutama sistem pengaktifan *formation reticularis ascendens* yang berhubungan dengan kesadaran dan mengaktifkan sistem pyramidal dalam memperbaiki kelumpuhan sistem motorik, sehingga akan menaikkan konsumsi oksigen dari otak yang akan memperbaiki metabolisme otak.

Penggunaan citicolin selain sebagai terapi tunggal dalam pola penggunaan obat stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018, ditemukan penggunaan kombinasi antara clopidogrel dan citicolin. Clopidogrel merupakan obat golongan antiplatelet yang bekerja dengan cara menghambat ADP (*Adenin Diphosphate*) untuk aktivasi glycoprotein IIb / IIIa kompleks dan efektif menghambat agregasi platelet sehingga menurunkan angka kejadian stroke berulang serta menurunkan angka mortalitas dan morbiditas (Kurniawati *et al.* 2015).

Penggunaan kombinasi 3 obat juga ditemukan dalam pola penggunaan obat stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018, yaitu antara obat

clopidogrel, aspilet, dan citicolin. Penggunaan kombinasi antara clopidogrel dan aspilet menunjukkan bahwa kedua obat tersebut memberikan efek yang lebih efektif dalam mencegah stroke berulang dibandingkan dengan penggunaan clopidogrel maupun aspilet secara tunggal, dan didukung dengan tambahan obat neuroprotektor yaitu citicolin yang dapat memperbaiki kinerja otak dan mengurangi kerusakan jaringan otak (Wang *et al.* 2013). Kombinasi antara clopidogrel dan aspilet merupakan alternatif terapi untuk mencegah terjadinya serangan stroke berulang. Namun, dalam penggunaan kombinasi antara kedua obat tersebut diperlukan monitoring karena adanya resiko pendarahan (Meng *et al.* 2014).

Pada penelitian ini ditemukan beberapa obat antihipertensi, dimana obat tersebut digunakan untuk menurunkan tekanan darah pada pasien stroke. Semakin tinggi tekanan darah pada pasien stroke, maka meningkatkan kemungkinan untuk terjadi serangan stroke berulang, sehingga dalam terapinya perlu didukung dengan terapi antihipertensi. Penurunan tekanan darah adalah untuk mengurangi resiko pendarahan, mencegah kerusakan vaskuler, dan mengurangi edema pada otak akibat dari stroke hemoragik. Berbagai penelitian menerangkan bahwa pengendalian tekanan darah baik sistolik, diastolik, maupun keduanya dapat menurunkan kejadian stroke. Tetapi penurunan tekanan darah yang terlampaui mendadak dapat memperparah keadaan iskemik yang dapat memperluas daerah infark, sehingga penggunaan obat antihipertensi ketika digunakan perlu dilakukan monitoring. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh SHEP (*The Social and Health Education Project*) menunjukkan bahwa adanya pengurangan serangan stroke sebanyak 37% pada pasien stroke iskemik maupun hemoragik yang diterapi dengan antihipertensi (Krishner 2003). Hasil penelitian yang dilakukan di Instalasi Rawat Inap RSUD Karangnyar Tahun 2018, ditemukan obat antihipertensi yang diterima oleh pasien stroke dengan terapi tunggal terbanyak yaitu manitol sebanyak 27 kasus. Manitol merupakan golongan diuretik osmotik yang bekerja dengan cara menurunkan tekanan intrakranial serta mengubah keseimbangan cairan pasien stroke (Sukandar *et al.* 2008). Manitol bekerja dengan cara menurunkan tekanan intrakranial dan cairan serebrospinal dengan cara osmotik plasma, maka air dari kedua macam cairan tersebut akan berdifusi kembali ke

plasma dan kedalam intrasel (Nafrialdi 2007). Studi dari ASA (*American Stroke Association*) menyatakan bahwa pemberian golongan diuretik osmotik yang biasa digunakan adalah manitol yang berpotensi dapat menurunkan tekanan intrakranial, sehingga tidak terjadi hipertonik (ASA 2006). Pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018 dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Profil penggunaan obat antihipertensi berdasarkan golongan yang diterima pada pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018

Macam Terapi	Golongan	Nama Obat	Jumlah Kasus Total
Tunggal	ARB	Candesartan	7
	ACEi	Captopril	3
	CCB	Amlodipin	12
			58
	Diuretik Loop	Nicardipin	1
	Diuretik Osmotik	Furosemid	7
		Manitol	27
Kombinasi 2	ACEi + CCB	Captopril + Amlodipin	2
		Lisinopril + Amlodipin	1
	ARB + CCB	Candesartan + Amlodipin	4
		Candesartan + Diltiazem	1
	ARB + Diuretik Loop	Candesartan + Furosemid	3
	ARB + Diuretik Osmotik	Candesartan + Manitol	3
	ARB + Diuretik Tiazid	Candesartan + Hidrokloktiazid	1
	CCB + Diuretik Loop	Amlodipin + Furosemid	2
	CCB + Diuretik Osmotik	Amlodipin + Manitol	1
		Diltiazem + Manitol	1
		Nicardipin + Manitol	1
	Diuretik Loop + Diuretik Osmotik	Furosemid + Manitol	4
Kombinasi 3	ACEi + CCB + Diuretik Osmotik	Captopril + Amlodipin + Manitol	1
	ACEi + Agonis α -2 + Diuretik Loop	Lisinopril + Amlodipin + Manitol	1
	ACEi + CCB + β -blocker	Captopril + Clonidin + Furosemid	1
	ACEi + CCB + Diuretik Loop	Captopril + Amlodipin + Bisoprolol	1
	ACEi + Agonis α -2 + Diuretik Loop	Captopril + Amlodipin + Furosemid	1
		Captopril + Clonidin + Furosemid	1
	ARB + CCB + Agonis α -2	Candesartan + Amlodipin + Clonidin	1
	ARB + CCB + Diuretik Loop	Candesartan + Amlodipin + Furosemid	1
		Candesartan + Diltiazem+ Furosemid	2
	ARB + CCB + Diuretik Tiazid	Candesartan + Amlodipin + Hidrokloktiazid	1
	ARB + Diuretik + Diuretik Osmotik	Candesartan + Spironolakton + Manitol	2

Macam Terapi	Golongan	Nama Obat	Jumlah Kasus	Total
ARB + Diuretik Loop + Diuretik Osmotik	ARB + Diuretik Loop + Diuretik Osmotik	Candesartan + Furosemid + Manitol	1	16
CCB + Diuretik + Diuretik Osmotik	CCB + Diuretik + Diuretik Osmotik	Amlodipin + Spironolakton + Manitol	2	
Total				98

Sumber: data yang diolah (2019)

Penggunaan terapi antihipertensi lainnya yang diterima oleh pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018 dengan terapi tunggal yaitu amlodipin sebanyak 12 kasus. Amlodipin merupakan obat antihipertensi golongan CCB (*Calcium Chanal Blocker*) yang memiliki mekanisme kerja obat dengan memblock saluran kalsium di otot jantung dan otot polos pembuluh, sehingga menghindari kontraksi dengan efek vasodilatasi (Tjay & Rahardja 2013). Obat antihipertensi dari golongan CCB selain untuk menurunkan tekanan darah, obat tersebut berperan dalam mencegah stroke tipe atherotrombotik pada arteri besar di otak. Obat golongan CCB terbukti memberikan proteksi lebih baik dibandingkan dengan golongan antihipertensi lainnya (Inzitari 2005). Penelitian yang dilakukan oleh Ravenni (2011) menyatakan bahwa penggunaan amlodipin dapat menurunkan kejadian stroke berulang sebesar 23%, kemudian menyatakan lain bahwa penggunaan kombinasi antara amlodipin dan candesartan terbukti lebih efektif daripada tunggal. Hal tersebut juga direkomendasikan oleh ESH (*European Society of Hypertension*) sebagai pilihan pertama pada pasien hipertensi dengan resiko stroke (Ravenni *et al.* 2011). Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018, bahwa ditemukan 4 kasus dimana pasien stroke menerima penggunaan kombinasi dua obat antihipertensi yaitu antara amlodipin dan candesartan.

Selama menjalani perawatan di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018, selain menerima obat-obatan anti stroke dan antihipertensi, pasien stroke juga menerima obat-obatan lain yang sesuai dengan indikasinya. Berdasarkan tabel 9, menggambarkan pemakaian obat-obatan lain selain anti stroke dan antihipertensi yang ditemukan pemakaian terbanyak yaitu obat mecobalamin sebanyak 94 kasus. Metilkobalamin atau mecobalamin termasuk

dalam golongan vitamin B12. Vitamin B12 dapat diberikan kepada pasien-pasien dengan gangguan neurologis meliputi parestesia, polineuropati perifer, ataksia, spastisitas arefleksi, disfungsi autonom, dan gangguan kognitif. Pola penggunaan obat lain sesuai dengan indikasinya yang diterima oleh pasien stroke dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Profil penggunaan obat lain yang diterima oleh pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018

No	Nama Obat	Jumlah Kasus	No	Nama Obat	Jumlah Kasus
1	Allupurinol	3	31	Ketosteril	2
2	Alprazolam	3	32	Lansoprazole	1
3	Antalgan	1	33	Lantus	9
4	Antasid Syr	2	34	Lasix	1
5	Amiodaron	2	35	Laxadine Syr	2
6	Apidra	6	36	Levemir	1
7	Asam Folat	8	37	Lodomer	1
8	Asetilsistein	1	38	Mecobalamin	94
9	Atropin Sulfat	1	39	Mertigo	1
10	Atorvastatin	2	40	Mersibion	1
11	Betahistin	3	41	Metformin	16
12	Cefotaxime	1	42	Metylprednisolon	2
13	Ceftriaxone	52	43	Novorapid	9
14	Clobazam	4	44	OBH Syr	1
15	Deculin	2	45	Ondansetron	14
16	Diazepam	4	46	Omeprazole	52
17	Digoxin	1	47	Pantoprazole	1
18	Dipenhidramin	2	48	Paracetamol	5
19	Donepezil	1	49	Pregabalin	3
20	Esomeprazole	1	50	Prorenal	5
21	Finofibrat	1	51	Ranitidin	59
22	Flunarizin	6	52	Rebamipid	1
23	Gabapentin	3	53	Salbutamol	2
24	Glaucon	1	54	Santagesic	36
25	Glimepirid	10	55	Simvastatin	1
26	Granisetron	2	56	Sohobion	4
27	Haloperidol	1	57	Sucralfat Syr	6
28	ISDN	6	58	Trihexphenidyl	2
29	Kalmeco	4	59	Urine Tab	1
30	Ketorolac	8	60	Vitamin K	1

Sumber: data yang diolah (2019)

Mecobalamin merupakan bentuk dari vitamin B12 dengan gugus metil aktif yang berperan dalam reaksi transmetilasi dan merupakan bentuk paling aktif dibandingkan dengan homolog dari vitamin B12, yang dalam hal ini berkaitannya dengan metabolisme asam nukleat, protein dan lemak dimana mecobalamin dapat meningkatkan metabolisme tersebut. Mecobalamin merupakan golongan obat notropik dan neutropik yang berfungsi sebagai pemacu kerja otak, serta dapat

membantu melancarkan fungsi otak akibat penurunan kesadaran, selain itu mecobalamin efektif untuk pasien dengan gangguan psikiatrik yang mengalami demensia dan gangguan memori (Anonim 2016).

Penggunaan obat saluran cerna juga ditemukan dengan pemakaian paling banyak yaitu ranitidin. Ranitidin merupakan obat dengan golongan *H₂ antagonist reseptor* yang bekerja dengan cara menghambat sekresi asam. Selama masa perawatan pada pasien stroke, sering ditemukan adanya gangguan saluran cerna seperti refluks, gastroesophageal, penyakit *peptic ulcer*, dan pendarahan gastrointestinal sangat umum terjadi, sehingga pemberian obat *acid suppressant* dimaksudkan untuk mencegah *peptic ulcer* yang berhubungan dengan antiplatelet atau antikoagulan akibat dari stress (Ho *et al.* 2015). Penggunaan ranitidin dalam penelitian di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018 pada pasien stroke sesuai dengan rekomendasi dari Perdossi dalam *Guideline Stroke* yang menyatakan jika golongan obat *H₂ antagonist reseptor* adalah jenis obat yang diberikan untuk mencegah timbulnya pendarahan lambung pada pasien stroke. Obat ranitidin bekerja dengan menempati reseptor histamin H₂ secara selektif di permukaan sel-sel parietal lambung (Tjay & Tan 2013).

Golongan *H₂ antagonist reseptor* dinilai lebih aman dibanding dengan pemberian golongan PPI (*Proton Pump Inhibitor*) karena golongan tersebut dapat menginduksi terjadinya SAP (*Stroke Associated Pneumonia*) walapun hasilnya tidak terlalu signifikan (Momosaki *et al.* 2016). Dalam penelitian di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018, penggunaan omeprazole juga digunakan untuk beberapa pasien stroke. Penelitian yang dilakukan Amin Chairil (2014) menyatakan bahwa pada pasien stroke yang menerima obat antasida, ranitidin, dan omeprazole memberikan efektifitas yang sama terhadap pencegahan pendarahan saluran cerna dan tidak berpengaruh terhadap *outcome* pada pasien stroke.

Berdasarkan tabel 9 diatas, penggunaan ceftriaxone sebagai antibiotik cukup tinggi yaitu 52 kasus dibandingkan dengan penggunaan obat golongan antibiotik lainnya. Ceftriaxone dalam pemakaiannya diindikasikan untuk mencegah infeksi dan meningkatkan *outcome* klinik (Sitompul *et al.* 2015). Ceftriaxone merupakan

golongan antibiotik habis paten yang memiliki kemampuan neuroproteksi tinggi pada pasien pasca stroke akut (Van de Beek *et al.* 2009).

C. Studi Interaksi Obat

Studi keamaan penggunaan obat stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018 dikaji dari interaksi obat. Interaksi obat merupakan penggunaan dua atau lebih obat pada waktu yang sama, sehingga dapat memberikan efek masing-masing atau saling berinteraksi. Pada penelitian yang dilakukan di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018, dari 106 jumlah pasien stroke baik iskemik maupun hemoragik yang menjalani rawat inap terdapat 75 kasus (70,8%) mengalami interaksi obat dan 31 kasus (29,2%) tidak mengalami interaksi obat. Kejadian kasus interaksi obat dapat dilihat pada tabel 10 dibawah ini dan terlampir pada lampiran.

Tabel 10. Kejadian interaksi obat pada pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018

Interaksi Obat	Jumlah Kasus	Percentase
Terdapat Interaksi	75	70,8 %
Tanpa Interaksi	31	29,2 %
Total	106	100 %

Sumber: data yang diolah (2019)

Hasil studi interaksi obat pada pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018 ditemukan 210 kejadian interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya dari 75 kasus kejadian interaksi obat. Berdasarkan tingkat keparahannya interaksi obat dapat dilihat pada tabel 11 dibawah ini.

Tabel 11. Kejadian interaksi obat berdasarkan keparahannya pada pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018

Keparahan Interaksi	Jumlah Kasus	Percentase
<i>Minor</i>	27	12,9 %
<i>Moderate</i>	134	63,8 %
<i>Mayor</i>	49	23,3 %
Total	210	100 %

Sumber: data yang diolah (2019)

Berdasarkan tabel 11 diatas, dapat dilihat bahwa kejadian interaksi berdasarkan tingkat keparahannya yang dialami oleh pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar yaitu moderate dengan jumlah 134 kasus (63,8%). Interaksi moderate merupakan efek yang dapat menyebabkan perubahan status klinik pada pasien, kemudian interaksi mayor dengan jumlah 49 kasus

(23,3%). Interaksi mayor merupakan efek yang terjadi secara potensial mengancam jiwa atau dapat menyebabkan kerusakan yang bersifat menetap. Interaksi minor dengan jumlah 27 kasus (12,9%) yaitu interaksi dengan efek yang biasanya ringan dan tidak memerlukan suatu tambahan pengobatan.

Interaksi obat dapat dibedakan menjadi dua, yaitu interaksi farmakokinetik dan interaksi farmakodinamik. Berdasarkan hasil studi interaksi obat pada pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018, dari 106 jumlah pasien stroke baik iskemik maupun hemoragik, terdapat 75 kasus mengalami interaksi obat dan 31 kasus tidak mengalami interaksi obat. Interaksi obat dari 75 kasus tersebut, mengalami 210 kejadian interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya serta interaksi obat berdasarkan mekanismenya yaitu farmakokinetik dan farmakodinamik. Interaksi Obat berdasarkan mekanismenya dapat dilihat pada tabel 12.

Tabel 12. Kejadian interaksi obat berdasarkan mekanisme pada pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018.

Mekanisme Interaksi	Jumlah Kasus	Percentase
Farmakokinetik	77	36,7 %
Farmakodinamik	133	63,3 %
Total	210	100 %

Sumber: data yang diolah (2019)

Tabel 12 diatas, menyatakan bahwa dari 210 kejadian interaksi obat berdasarkan mekanismenya, interaksi farmakodinamik mengalami kejadian paling banyak yaitu 133 kasus dengan presentase (63,3%), sedangkan interaksi farmakokinetik yaitu 77 kasus dengan persentase (36,7%). Interaksi farmakodinamik adalah interaksi dimana efek suatu obat diubah oleh obat lain pada tempat aksi, sedangkan interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang dapat terjadi pada tahap ADME yaitu (absorbsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi) (Fradgley, 2003). Obat-obatan yang mengalami interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya dan berdasarkan interaksi mekanisme obatnya dapat dilihat pada tabel 13 dibawah.

Tabel 13. Daftar obat yang berinteraksi berdasarkan mekanisme dan keparahannya pada pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018

Interaksi Obat	Mekanisme Interaksi	Sifat	Jumlah
Melibatkan Obat Stroke			
Aspilet + Santagesic	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	6
Amlodipin + Clopidogrel	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	8

Interaksi Obat	Mekanisme Interaksi	Sifat	Jumlah
Clopidogrel + Omeprazole	Farmakodinamik	<i>Mayor</i>	34
Clopidogrel + Pioglitazone	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	2
Clopidogrel + Ketorolac	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	4
Clopidogrel + Aspilet	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	7
Clopidogrel + Santagesic	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	14
Clopidogrel + Diltiazem	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	3
Aspilet + Furosemid	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1
Clopidogrel + Antalgic	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Clopidogrel + Simvastatin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Cilostazol + Santagesic	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2
Aspilet + Novorapid	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Amiodaron + Clopidogrel	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Aspilet + Piracetam	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Aspilet + Apidra	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Aspilet + Metformin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Atorvastatin + Clopidogrel	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2
Clopidogrel + Esomeprazole	Farmakodinamik	<i>Mayor</i>	1
Melibatkan obat lain			
Amlodipin + Santagesic	Farmakodinamik	<i>Minor</i>	14
Captopril + Santagesic	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1
Metformin + Ondansetron	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	2
Metformin + Hidrokortizid	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Furosemid + Santagesic	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	6
Glimepirid + Metformin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	6
Spironolakton + Santagesic	Farmakodinamik	<i>Mayor</i>	3
Amlodipin + Ketorolac	Farmakodinamik	<i>Minor</i>	3
Haloperidol + Ketorolac	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1
Haloperidol + THP	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1
MP + Santagesic	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1
Levemir + Novorapid	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Levemir + Pioglitazone	Farmakokinetik	<i>Mayor</i>	1
Novorapid + Pioglitazone	Farmakokinetik	<i>Mayor</i>	1
Dipenhidramin + Donepezil	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Dipenhidramin + Lodomér	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1
Donepezil + Lodomér	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Amiodaron + Salbutamol	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Apidra + Lantus	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	4
Apidra + Metformin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	3
Lantus + Metformin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	6
Glimepirid + Ketorolac	Farmakodinamik	<i>Minor</i>	2
Candesartan + Santagesic	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	9
Candesartan + Spironolakton	Farmakodinamik	<i>Mayor</i>	2
Diltiazem + Santagesic	Farmakodinamik	<i>Minor</i>	2
Diltiazem + Alprazolam	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1
Captopril + Furosemid	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2
Lantus + Novorapid	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	4
Novorapid + Metformin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2
Paracetamol + Ondansetron	Farmakodinamik	<i>Minor</i>	2
Furosemid + ISDN	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2
Allopurinol + Furosemid	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	3
Candesartan + ISDN	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Candesartan + Antalgic	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1
Candesartan + Ketorolac	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	2
Amlodipin + ISDN	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2

Interaksi Obat	Mekanisme Interaksi	Sifat	Jumlah
Glimepirid + Ranitidin	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	3
Glimepirid + Santagesic	Farmakodinamik	<i>Minor</i>	1
Furosemid + Ketorolac	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Clobazam + Omeprazole	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	3
Amiodaron + Furosemid	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Amiodaron + Amlodipin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Amiodaron + Candesartan	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Diazepam + Diltiazem	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1
Diltiazem + Ketorolac	Farmakodinamik	<i>Minor</i>	1
Ketorolac + Santagesic	Farmakokinetik	<i>Mayor</i>	1
Atorvastatin + Esomeprazole	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
HCT + Santagesic	Farmakodinamik	<i>Minor</i>	1
Glimepirid + Pioglitazone	Farmakodinamik	<i>Mayor</i>	1
Lasix + Novorapid	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Furosemid + Novorapid	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Captopril + ISDN	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Digoxin + Furosemid	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Lisinopril + Santagesic	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1
Antasid Syr + Santagesic	Farmakokinetik	<i>Minor</i>	1
Total			210

Sumber: data yang diolah (2019)

Berdasarkan tabel 13 di atas, dapat dilihat bahwa interaksi obat paling banyak yang melibatkan obat stroke adalah kombinasi antara clopidogrel dan omeprazole yaitu sebesar 34 kasus. Interaksi obat antara clopidogrel dan omeprazole dalam kategori bersifat *major* dengan mekanisme antagonis farmakodinamik. Efek antagonis farmakodinamik merupakan interaksi yang terjadi akibat dari penggunaan dua obat atau lebih, sehingga menghasilkan efek yang lebih rendah dari komponen masing-masing obat. Penggunaan clopidogrel bersamaan dengan omeprazole mengakibatkan pengurangan efek antiplatelet dari clopidogrel, dimana omeprazole dapat mengurangi kosentrasi zat aktif dari clopidogrel sehingga akan mempengaruhi efek *outcome* terapi yang ditimbulkan. Menangani kejadian interaksi tersebut, penggunaan clopidogrel direkomendasikan untuk menghindari kombinasi dengan omeprazole. Alternatif lainnya yaitu dengan mengganti omeprazole dengan obat golongan PPI (*Proton Pump Inhibitors*) lainnya seperti lanzoprazole yang memiliki efek resiko lebih rendah yaitu *moderate* dibandingkan dengan omeprazole. Namun, kombinasi obat tersebut harus tetap dipertimbangkan dan dilakukan monitor terapi (Lexicomp 2019). Selain mengganti omeprazole dengan obat golongan PPI (*Proton Pump Inhibitors*) lainnya dapat diganti dengan obat lain seperti yang direkomendasikan

oleh PERDOSSI (Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia) golongan *H₂ antagonist reseptor* yaitu ranitidin. Guidline terapi PERDOSSI menyebutkan bahwa untuk mencegah timbulnya pendarahan lambung pada pasien stroke, direkomendasikan untuk menggunakan ranitidin. Ranitidin akan bekerja menghambat sekresi lambung pada pasien yang mengalami *stress ulcer*. Guidline terapi PERDOSSI juga menyebutkan bahwa tidak ada perbedaan hasil antara pemberian *H₂ antagonist reseptor* ataupun PPI (*Proton Pump Inhibitors*) pada pasien stroke yang mengalami komplikasi medik akut (PERDOSSI 2011).

Kombinasi lain yang melibatkan obat stroke yaitu clopidogrel dan santagesic. Kombinasi antara kedua obat tersebut ditemukan sebanyak 14 kasus dalam kategori interaksi *moderate* dengan mekanisme efek sinergisme farmakodinamik. Efek sinergisme farmakodinamik merupakan efek yang terjadi ketika penggunaan dua obat atau lebih dengan atau tanpa efek yang sama digunakan secara bersamaan, namun memiliki efek atau *outcome* yang lebih besar dari salah satu komponen obat. Penggunaan clopidogrel bersamaan dengan santagesic (metamizole) akan meningkatkan efek antiplatelet dari clopidogrel, sehingga meningkatkan resiko pendarahan. Santagesic merupakan golongan obat NSAID (*Nonsteoroidal Anti-Inflammatory Drug*) yang dikenal dapat memberikan efek pendarahan atau meningkatkan resiko pendarahan, sedangkan clopidogrel merupakan obat yang bekerja dengan memblok reseptor ADP (*Adenosine Difosfat*) sehingga tidak terjadi aktivasi platelet dan pembekuan darah (Michael 2017). Sehingga, kombinasi kedua obat tersebut akan meningkatkan resiko pendarahan dan harus dilakukan monitoring terapi (Lexicomp 2019).

Interaksi lain yang melibatkan obat stroke yaitu kombinasi antara clopidogrel dan aspilet dalam kategori *moderate* ditemukan sebanyak 7 kasus dengan mekanisme sinergisme farmakodinamik. Clopidogrel dan aspilet (*asam asetilsalisilat*) merupakan golongan obat antiplatelet yang bekerja dengan cara mengurangi agregasi platelet, sehingga dapat menghambat pembentukan trombus pada sirkulasi arteri (PIONAS 2019). Interaksi kedua obat tersebut dapat menimbulkan resiko pendarahan pada gastrointestinal (Karalliede *et al.* 2010). Interaksi yang saling meningkatkan efek ini secara klinis diinginkan, hal

tersebut didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Fares (2008) yang menyebutkan bahwa kombinasi kedua obat tersebut memiliki efek yang lebih *superior* dibandingkan pemberian aspilet saja, namun memiliki resiko pendarahan. Menangani kejadian resiko pendarahan tersebut dilakukan dengan monitoring terapi (Lexicomp 2019).

Kejadian interaksi yang melibatkan obat lain ditemukan kasus paling banyak yaitu kombinasi antara amlodipin dan santagesic dengan jumlah 14 kasus dalam kategori *minor*. Interaksi antara amlodipin dan santagesic terjadi dengan efek antagonis farmakodinamik. Efek antagonis merupakan interaksi yang terjadi dari penggunaan dua obat atau lebih sehingga menghasilkan efek yang lebih rendah dari komponen masing-masing obat. Penggunaan NSAID (*Nonsteoroidal Anti-Inflammatory Drug*) seperti santagesic dapat menurunkan sintesis vasodilator renal, yaitu prostaglantin sehingga dapat menurunkan efek antihipertensi dari amlodipin (Lexicomp 2019).

Interaksi lain yaitu kombinasi antara candesartan dan santagesic ditemukan sebanyak 9 kasus dalam katogeri *moderate*. Interaksi kedua obat tersebut dengan mekanisme farmakokinetik. Golongan antihipertensi ARB (*Angiotensin II Receptor Blockers*) candesartan dapat meningkatkan efek buruk/toksik dari santagesic NSAID (*Nonsteoroidal Anti-Inflammatory Drug*). Secara khusus kombinasi kedua obat tersebut dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara signifikan, sehingga dalam pemberian terapi kedua obat tersebut direkomendasikan untuk dilakukan pemantauan tekanan darah dan fungsi ginjal pada pasien (Lexicomp 2019).

Interaksi obat harus ditangani secara cepat didasarkan pada identifikasi interaksi potensial, sehingga dapat diberikan tindakan yang tepat seperti *therapeutic drug monitoring* atau penyesuaian dosis untuk mengurangi dampak klinis akibat dari interaksi obat. Beberapa interaksi obat yang berdampak klinis bisa jadi tetap diberikan kepada pasien, karena mungkin bermanfaat untuk terapi penyakit tertentu walaupun kombinasi tersebut menghasilkan dampak yang kurang menguntungkan. Pemantauan dan *follow-up* pengobatan penting dilakukan dalam kondisi ini untuk meminimalkan *outcome* yang buruk terutama pada obat

yang efek terapinya dapat meningkat atau menurun jika digunakan secara bersamaan. Interaksi obat yang dapat mempengaruhi hasil laboratorium mungkin dapat diterima jika berdampak signifikan secara klinis. Peran farmasis bersama dokter dan perawat sangat penting dalam menejemen interaksi obat. Peran farmasis yang terlatih dalam lingkup kesehatan dapat mengurangi resiko efek samping obat seperti interaksi. Pengaturan dosis, interval pemberian obat, durasi pengobatan dan penyakit penyerta tidak dapat dikontrol dengan software interaksi obat. Farmasis memiliki keunggulan dalam hal manajemen interaksi obat dibandingkan dengan software interaksi obat (Hasan *et al.* 2012).

D. Pengaruh Kejadian Interaksi Obat dengan *Outcome* Terapi

Outcome terapi pada pasien stroke dari penelitian ini ditunjukan dengan presentase jumlah pasien stroke baik iskemik maupun hemoragik yang mencapai target pengobatan di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018. Presentase hasil *outcome* terapi dapat dilihat pada tabel 14.

Tabel 14. *Outcome* terapi pada pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018.

Outcome Terapi	Jumlah Pasien	Presentase
Membaik	97	91,5 %
Tidak Membaik	9	8,5 %
Total	106	100

Sumber: data yang diolah (2019)

Tabel 15. Pengaruh kejadian ada tidaknya interaksi obat terhadap *outcome* terapi pada pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018.

	Kejadian Interaksi	Outcome Pasien
Chi-square	2.487	3.052
df	2	2
Asymp.sig	.288	.217

Sumber: data yang diolah (2019)

Outcome terapi dalam penelitian ini terbagi menjadi dua, yaitu membaik dan tidak membaik. Pasien stroke dikatakan membaik apabila pasien mengalami pemulihan fisik, penurunan tekanan darah, dan penurunan kadar glukosa, sedangkan pasien stroke dikatakan tidak membaik apabila tidak mengalami pemulihan fisik, kenaikan tekanan darah maupun tidak mengalami penurunan tekanan darah ataupun tidak mengalami penurunan kadar glukosa.

Tabel 14 diatas menunjukan bahwa dari total 106 jumlah pasien stroke baik iskemik maupun hemoragik di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018, sebanyak 97 pasien (91,5%) dengan *outcome* terapi membaik dan 9 (8,5%) pasien dengan *outcome* terapi tidak membaik. Hasil yang diperoleh kemudian dianalisa menggunakan Metode *Kruskal Wallis* untuk melihat ada tidaknya perbedaan pengaruh yang signifikan kejadian interaksi obat dengan *outcome* terapi. Hasil analisa pada tabel 15 tersebut didapatkan nilai Asymp.Sig yaitu 0, 217 yang artinya nilai $p > 0,05$. Hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ada tidaknya kejadian interaksi obat yang dialami oleh pasien stroke baik iskemik maupun hemoragik di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018 tidak ada perbedaan pengaruh yang signifikan dengan *outcome* terapi pasien, dimana pasien stroke tersebut lebih banyak dalam kondisi *outcome* terapi membaik dibandingkan tidak membaik meskipun mengalami kejadian interaksi obat maupun tidak mengalami kejadian interaksi obat.

Interaksi obat yang dialami oleh pasien stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018, tidak semua interaksi obat berdampak buruk atau merugikan, beberapa interaksi obat justru diambil manfaatnya dalam pemberian terapi pengobatan, namun interaksi obat akan berdampak buruk ataupun merugikan jika terjadinya interaksi obat tersebut tidak dikenali sedini mungkin, sehingga tidak dapat dilakukan upaya-upaya optimalisasi yang baik.

Kejadian interaksi obat yang dialami oleh pasien stroke di Intalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018, dimana beberapa interaksi obat berdampak klinis bagi pasien tetap diberikan yang mungkin bermanfaat untuk terapi pengobatan, sehingga dapat disimpulkan bahwa pemantauan dan *follow-up* yang dilakukan oleh tenaga kesehatan di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018 dalam menangani adanya kejadian interaksi obat tersebut cukup maksimal, sehingga *outcome* terapi membaik yang diharapkan tercapai.