

BAB 1

PENDAHULUAN

Stroke adalah suatu tanda klinis yang berkembang cepat akibat gangguan fokal atau global dengan gejala-gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih. Selain itu stroke dapat menyebabkan kematian tanpa adanya penyebab lain yang jelas selain vaskuler (WHO, 2010). Menurut Kemenkes RI (2016) stroke adalah kondisi yang terjadi ketika pasokan darah ke otak terputus akibat penyumbatan atau pecahnya pembuluh darah, sehingga terjadi kematian sel-sel pada sebagian area di otak.

Stroke adalah penyebab kematian ketiga terbanyak dan merupakan penyebab primer disabilitas jangka panjang (Alway & Cole, 2009). Menurut *American Heart Association* (AHA) (2017), pada tahun 2013 prevalensi stroke mencapai angka 25,7 juta orang di dunia, dimana 10,3 juta orang mengalami stroke untuk pertama kalinya. Setiap tahunnya sekitar 795.000 orang mengalami kejadian stroke baru atau kambuhan di Amerika Serikat. Sekitar 610.000 di antara kasus tersebut adalah stroke yang dialami pertama kali, dan 185.000 adalah stroke kambuhan. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013 prevalensi stroke di Indonesia berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan sebesar 7,0 per mil dan yang berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan atau gejala sebesar 12,1 per mil. Prevalensi stroke pada provinsi Sumatera Barat sendiri adalah 7,4 permil berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan 12,2 permil berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan atau gejala (Kemenkes RI, 2013).

Stroke dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu non-hemoragik (iskemik) dan stroke hemoragik (Caplan, 2009). Stroke iskemik disebabkan oleh pembentukan trombus lokal atau emboli yang terjadi pada arteri serebral. Hal tersebut menyebabkan kurangnya aliran darah sehingga oksigen yang dibutuhkan oleh jaringan otak juga berkurang (DiPiro, *et al.*, 2015; Caplan, 2009). Stroke iskemik memiliki angka kejadian yang paling besar yaitu mencapai 87% dari seluruh kasus stroke (DiPiro, *et al.*, 2015). Stroke hemoragik dapat berupa pendarahan intraserebral, pendarahan subarachnoid, dan hematoma subdural (DiPiro, *et al.*, 2015). Serangan stroke jenis apapun akan menimbulkan defisit neurologis yang bersifat akut (De Freitas, *et al.*, 2009).

Salah satu dampak yang ditimbulkan oleh stroke iskemik adalah kecacatan. Angka kecacatan akibat stroke ini cenderung meningkat. Kecacatan yang ditimbulkan dapat berupa gangguan motorik, otonom, sensorik maupun kognitif. Dampak gangguan kognitif pasca stroke iskemik berkisar antara 20-30% dan makin meningkat risikonya, bahkan hingga 2 tahun pasca stroke (Harms, *et al.*, 2004).

Gangguan kognitif pada otak dapat diatasi dengan penggunaan obat neuroprotektif. Neuroprotektif termasuk salah satu terapi yang ditujukan untuk mengurangi terjadinya kerusakan sel karena terhambatnya aliran darah yang memasok oksigen (Doijad, *et al.*, 2012). Neuroprotektif ini telah banyak digunakan di berbagai negara, terutama di Indonesia. Obat-obat yang sering digunakan sebagai neuroprotektif adalah piracetam dan citicoline (PERDOSSI, 2011).

Berdasarkan beberapa studi tentang penggunaan piracetam dan citicoline pada stroke, terjadi perdebatan dan kontroversi tentang efektifitasnya dalam memperbaiki kondisi neurologi pasien (PERDOSSI, 2011). Namun, pada kenyataannya beberapa penelitian di Indonesia menunjukkan bahwa obat yang paling banyak digunakan pada stroke iskemik adalah golongan neuroprotektif (Andina, 2008; Setiowati, 2009; Pratiwi, 2010).

Penelitian mengenai efektivitas piracetam telah banyak dilakukan. Penelitian RCT (*Randomized Control Trial*) pada pasien stroke menunjukkan bahwa pemberian piracetam tidak memberikan efek perbaikan neurologis pada pasien stroke (Alawneh, *et al.*, 2008). Analisis mengenai pemberian piracetam untuk pemulihan pasien *aphasia* pasca stroke menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara efek yang ditimbulkan oleh pemberian piracetam dengan plasebo. Piracetam dapat ditoleransi dengan baik, namun tidak memiliki manfaat yang jelas pada gangguan bahasa pasca stroke (Gungor, *et al.*, 2011). Sebuah review tentang perbandingan efek dari pemberian piracetam dan plasebo menyatakan bahwa, tidak ada perbedaan *outcome* ataupun ketergantungan diantara keduanya. Selain itu didapatkan juga kesimpulan bahwa tidak adanya bukti pasti mengenai manfaat ataupun bahaya dari penggunaan piracetam terhadap kematian dan kecatatan pada stroke iskemik akut (Ricci, *et al.*, 2012).

Efektivitas citicoline sebagai neuroprotektif juga telah banyak diteliti. Penggunaan citicoline memiliki efek terapeutik pada stroke iskemik akut dan menunjukkan efisiensi yang baik pada uji pre klinis. Pengobatan jangka panjang dengan citicoline aman dan efektif, selain itu dapat memperbaiki penurunan

kemampuan kognitif pasca stroke dan peningkatan fungsional pasien (Sabin & Roman, 2013). Citicoline aman untuk digunakan dan memiliki efek yang menguntungkan pada penderita stroke iskemik, terutama pada stroke yang kurang parah pada pasien yang lebih tua yang tidak diobati dengan rtPA (Overgaard, 2014). Namun, penelitian ICTUS (*International Citicoline Trial on Acute Stroke*) menunjukkan bahwa penggunaan citicoline aman, tetapi tidak berkhasiat dalam pengobatan stroke iskemik akut sedang sampai berat (Davalos, *et al.*, 2012).

Penelitian tentang efektivitas citicoline dan piracetam juga pernah dilakukan di Indonesia. Hasil penelitian tersebut menunjukkan adanya perbaikan neurologis atau kognitif pada pasien stroke iskemik sebelum dan setelah memperoleh terapi piracetam dan citicoline berdasarkan parameter perbaikan NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*), peningkatan nilai MoCA (*The Montreal Cognitive Assessment*), serta peningkatan profil GCS (*Glasgow Coma Scale*) (Alhusni, 2013; Wahyuddin, *et al.*, 2013; Ismail, *et al.*, 2017). Penelitian lain menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi piracetam dan citicoline dapat memperbaiki fungsi neurologis, sementara itu penggunaan piracetam secara tunggal malah memperburuk fungsi neurologis (Syifa, *et al.*, 2010).

Evaluasi penggunaan obat neuroprotektif di Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang menunjukkan penggunaan obat neuroprotektan tunggal terdiri dari pemakaian citicoline sebanyak 95 pasien (93,14%) dan piracetam sebanyak 2 pasien (4,90%), sedangkan pemakaian kombinasi sebanyak 5 pasien (4,90%). Penggunaan dosis, rute, interval, frekuensi, serta lama pemberian obat

neuroprotektif sudah sesuai menurut beberapa guideline yang ada (Praja, *et al.*, 2013).

Sejauh ini telah dilakukan beberapa penelitian mengenai penggunaan obat pada pasien stroke iskemik di RSUP Dr. M. Djamil Padang (Almasdy, *et al.*, 2015; Wulandari, 2017). Namun, belum pernah dilakukan penelitian mengenai obat neuroprotektif. Berdasarkan hal diatas, maka dilakukan penelitian tentang kajian penggunaan obat neuroprotektif pada pasien stroke iskemik. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji karakteristik demografi pasien, pola penggunaan obat, ketepatan penggunaan obat, potensi interaksi obat, serta *outcome* klinis dari penggunaan obat neuroprotektif pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017.

