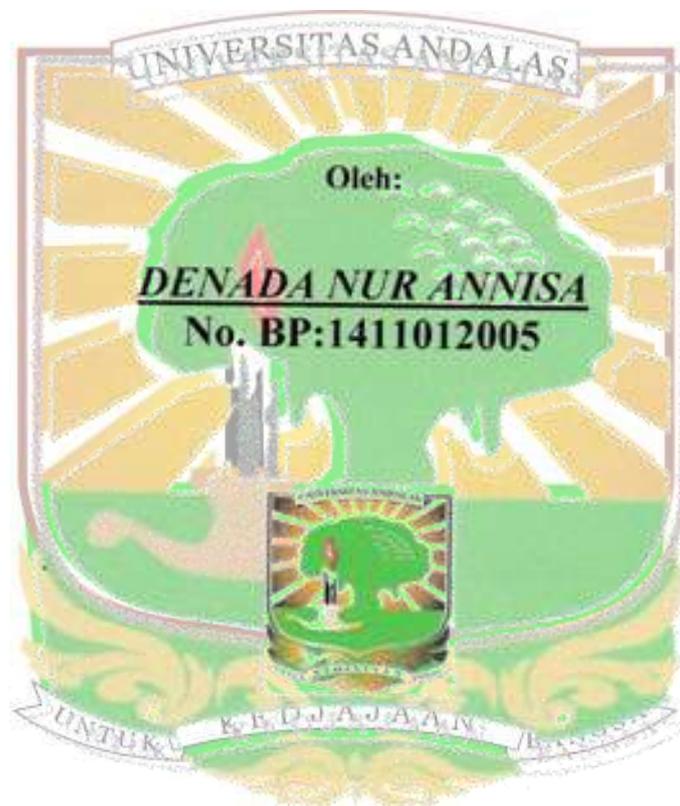


**KAJIAN PENGGUNAAN STATIN PADA PASIEN
STROKE ISKEMIK DI INSTALASI RAWAT INAP
NEUROLOGI RSUP DR. M. DJAMIL PADANG
TAHUN 2017**

SKRIPSI SARJANA FARMASI



Oleh:

DENADA NUR ANNISA

No. BP:1411012005

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS**

PADANG

2018

PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Denada Nur Annisa

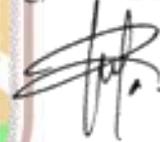
No. BP : 1411012005

Judul Skripsi : Kajian Penggunaan Statin Pada Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP. Dr. M. Djamil Padang

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya
2. Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut kepada Fakultas Farmasi Universitas Andalas untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis.

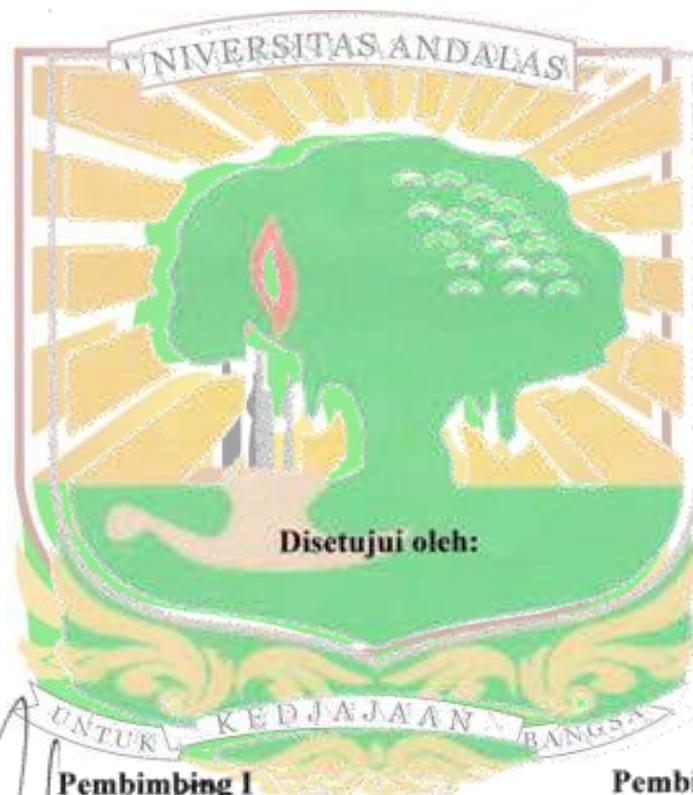
Padang, 18 Juli 2018



Denada Nur Annisa



**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk menempuh ujian
Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Andalas**



Pembimbing I

Dr. (Clin Pharm) Dedy Almasdy, M.Si, Apt

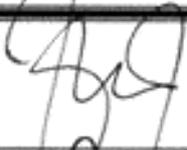
Pembimbing II

dr. Gestina Aliska, Sp.FK

Skripsi Ini Telah Dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Farmasi

Fakultas Farmasi Universitas Andalas

Pada tanggal : 18 Juli 2018

No.	Nama	Jabatan	Tanda Tangan
1.	Dr. (Clin Pharm) Dedy Almasdy, M.Si, Apt	Ketua	
2.	dr. Gestina Aliska, Sp.FK	Sekretaris	
3.	Dr. Suhatri, MS, Apt	Anggota	
4.	Dr. Netty Suharti, MS	Anggota	
5.	Syofyan, S.Si, M.Farm, Apt	Anggota	



KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini yang berjudul **“KAJIAN PENGGUNAAN STATIN PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI INSTALASI RAWAT INAP NEUROLOGI RSUP DR. M. DJAMIL PADANG”**. Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan program Strata Satu pada Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang.

Selesainya skripsi ini tidak lepas dari doa, dukungan, dan semangat dari berbagai pihak. Terima kasih kepada kedua orang tua penulis yang selalu memberikan dukungan, baik itu dukungan do'a, dukungan moril maupun material selama penelitian dan penulisan skripsi ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

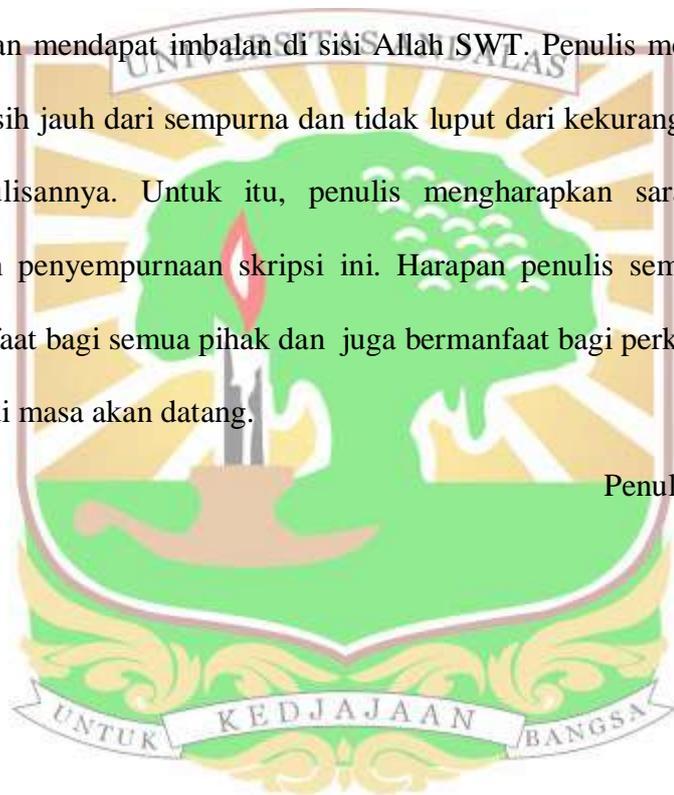
1. Bapak Dr. (Clin Pharm) Dedy Almasdy, M.Si, Apt selaku dosen pembimbing satu (I) yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk membimbing penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
2. Ibu dr. Gestina Aliska, Sp.FK selaku dosen pembimbing dua (II) yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk membimbing penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
3. Bapak Hansen Nasif S.Si, Sp.FRS selaku dosen penasehat akademik yang telah bersedia meluangkan waktu dan memberikan bimbingan kepada penulis.
4. Bapak dan Ibu Penguji yang telah bersedia memberikan saran dan masukan kepada penulis dalam penulisan skripsi ini.

5. Bapak dan Ibu Dosen, para analis Fakultas Farmasi yang telah memberikan ilmu dan pengalaman berharga kepada penulis.

6. Seluruh teman-teman yang selalu memberikan bantuan, dukungan, motivasi, hiburan dan saran yang tak terhingga M. Fadhly Auzan ST, Ermi Nofriyelli, Megaraswita S, Nabila Rifa, Roza Putri Handa, Rizka Afdhila serta teman-teman Incendio.

Terimakasih atas semua bantuan yang telah diberikan semoga menjadi amal shalih dan mendapat imbalan di sisi Allah SWT. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dan tidak luput dari kekurangan baik dari isi maupun penulisannya. Untuk itu, penulis mengharapkan saran-saran untuk perbaikan dan penyempurnaan skripsi ini. Harapan penulis semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak dan juga bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan di masa akan datang.

Penulis, Juli 2018



Penulis

ABSTRAK

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. Pada penderita stroke dibutuhkan obat yang bisa menurunkan atau menstabilkan profil lemak yaitu obat golongan statin. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik demografi, pola penggunaan obat, dan ketepatan penggunaan statin pada pasien stroke iskemik di instalasi rawat inap neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Pasien yang termasuk kedalam kriteria inklusi sebanyak 273 pasien. Berdasarkan karakteristik demografi mayoritas pasien stroke iskemik adalah jenis kelamin perempuan (50,2%), kelompok usia 56-65 tahun (32,2%), status pendidikan terakhir SMA (39,6%), pekerjaan IRT (35,9%), lama rawat 1-3 hari (35,5%), kondisi pulang perbaikan (54,6%). Pola penggunaan obat pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017 didapatkan pasien yang menggunakan statin adalah sebesar 16,5% (45 pasien) dan pasien yang tidak menggunakan statin adalah sebesar 83,5% (228 pasien). Statin yang paling banyak digunakan adalah simvastatin yaitu sebesar 77,8% (35 pasien). Hubungan antara karakteristik demografi dan klinis terhadap pola penggunaan obat didapatkan hubungan bermakna antara penggunaan obat dengan kelompok umur ($p=0.003$), lama rawatan ($p=0.006$), penyakit komplikasi ($p=0.034$), kondisi pulang ($p=0.001$) dan cara pulang ($p=0.000$). Hasil penelitian berdasarkan evaluasi penggunaan statin di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP. Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017 didapatkan 100% tepat indikasi, 100% tepat obat, 100% tepat pasien, 100% tepat dosis dan 57,8% terdapat potensi interaksi obat.

Kata kunci: stroke iskemik, statin, simvastatin, atorvastatin.

ABSTRACT

Stroke is a condition that occurs when blood supply to the brain is cut off due to a blockage or rupture of the blood vessels, resulting in the death of cells in some areas of the brain. Stroke patients needed a remedy that can reduce or stabilize the fat profile which in this case is the statin group drugs. The purpose of this study was to determine the demographic characteristics, drug use patterns, and the accuracy of statin use in patients with ischemic stroke at neurological inpatient installation of Dr. M. Djamil Hospital Padang. This research is a descriptive research and data obtained retrospectively. Patient included in inclusion criteria was 273 patients. Based on the demographic characteristics majority of ischemic stroke patient was female gender (50.2%), the 56-65 age group (32.2%), education level was high school (39,6%), and job status were housewives (35.9%), the longest time of patient care is 1-3 days (35.5%) with the majority improvement of patient (54.6%). The pattern of drug use in ischemic stroke patients in inpatient installation of Dr. M. Djamil Hospital Padang in 2017 was found that patients who use statins were 16.5% (45 patients) and patients who did not use statins were 83.5% (228 patients). The most widely used statin is simvastatin which used in 77.8% (35 patients). The relationship between demographic and clinical characteristics on drug use pattern was found to be a significant relationship between the use of drug with age group ($p=0.003$), duration of care ($p=0.006$), diseases complication ($p=0.034$), conditions go home ($p=0.001$) and way home ($p=0.000$). The results of qualitative research based on the evaluation of statin use in the neurological inpatient installation of Dr. M. Djamil Hospital Padang in 2017 got 100% precise indication, 100% precise medicine, 100% precise patient, 100% right dose and 57,8% potential of drug interaction.

Keywords: Ischemic stroke, statin, simvastatin, atorvastatin.

DAFTAR ISI

COVER	i
PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA	ii
PENGESAHAN	iii
PERTAHANAN SKRIPSI	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
1. PENDAHULUAN	1
2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Stroke	6
2.1.1 Pengertian Stroke	6
2.1.2 Klasifikasi Stroke.....	6
2.1.3 Etiologi Stroke.....	8
2.1.4 Epidemiologi Stroke	9
2.2 Stroke Iskemik	10
2.2.1 Pengertian Stroke Iskemik	10
2.2.2 Patofisiologi Stroke Iskemik	11
2.2.3 Diagnosis Stroke Iskemik	13
2.2.4 Penatalaksanaan Terapi Stroke Iskemik	17
2.2.4.1 Terapi Nonfarmakologi	17
2.2.4.2 Terapi Farmakologi	17
2.3 Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)	28
2.3.1 Definisi EPO	28
2.3.2 Unsur Dasar EPO	29

2.3.3	Desain Studi EPO	29
2.3.4	Skala Prioritas Obat yang Dievaluasi	31
2.3.5	Tanggung Jawab Apoteker dalam Program EPO	32
2.4	Penggunaan Obat yang Rasional	32
2.4.1	Definisi Penggunaan Obat yang Rasional.....	32
2.4.2	Parameter Penggunaan Obat yang Rasional.....	34
2.5	Penelitian Terdahulu	38
3.	PELAKSANAAN PENELITIAN	42
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian.....	42
3.2	Metode Penelitian	42
3.3	Sumber Data	42
3.4	Subjek Penelitian	42
3.4.1	Kriteria Inklusi	42
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	42
3.5	Prosedur Penelitian	42
3.5.1	Perizinan Rumah Sakit	42
3.5.2	Penetapan Sampel	43
3.5.3	Pengambilan Data	43
3.6	Analisis Data	44
3.7	Penarikan Kesimpulan	44
3.8	Definisi Operasional	45
4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	46
4.1	Hasil	46
4.2	Pembahasan	50
4.2.1	Karakteristik Pasien.....	50
4.2.2	Gambaran Penggunaan Statin	54
4.2.3	Evaluasi Penggunaan Statin	55
5.	KESIMPULAN DAN SARAN	60
5.1	Kesimpulan.....	60
5.2	Saran.....	61
	DAFTAR PUSTAKA	63
	LAMPIRAN	68

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Penelitian	68
Lampiran 2. Hasil Analisa Kuantitatif	69
Lampiran 3. Hasil Analisa Kualitatif	74
Lampiran 4. Lembar Pengumpulan Data	75



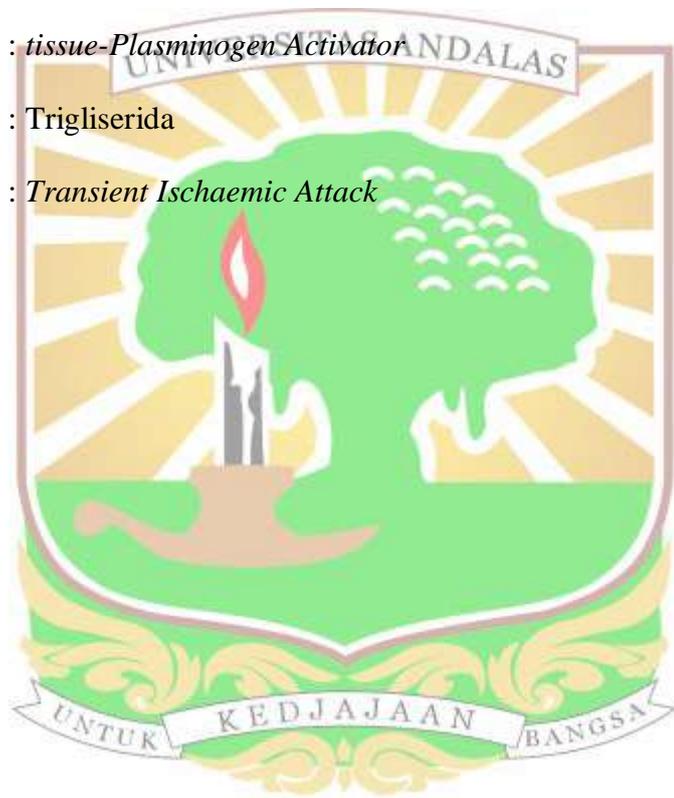
DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Rekomendasi Penanganan Stroke Akut	19
Tabel 2.	Dosis statin maksimal yang direkomendasikan.....	24
Tabel 3.	Kadar kolesterol dalam darah	26
Tabel 4.	Jumlah dan persentase karakteristik demografi pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017.....	69
Tabel 5.	Jumlah dan persentase karakteristik administrasi pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017.....	70
Tabel 6.	Penggunaan Statin Pada Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2017	71
Tabel 7.	Hubungan antara karakteristik demografi dan klinis terhadap pola penggunaan obat pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017.....	72
Tabel 8.	Hubungan antara data lab terhadap pola penggunaan obat pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017	73
Tabel 9.	Kajian potensi interaksi statin pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap RSUP.Dr.M Djamil Padang pada tahun 2017 (n=45).....	74
Tabel 10.	Jumlah dan persentase karakteristik klinis berdasarkan indikator ketepatan penggunaan statin pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap RSUP. Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017	74

DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
ACCP	: <i>American College of Chest Physicians</i>
ADP	: <i>Adenosin Diphosphat</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
ASA	: <i>American Stroke Association</i>
CAST	: <i>Chinese Acute Stroke Trial</i>
CT	: <i>Computerized Tomography</i>
CVD	: <i>Cerebravascular Disease</i>
DVT	: <i>Deep Voin Thrombosis</i>
EAFT	: <i>Europen Atrial Fibrillation Trial</i>
EPO	: <i>Evaluasi Penggunaan Obat</i>
ESPS	: <i>European Stroke Prevention Study</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HMG CoA	: <i>Hydroxy Methyl Glutaryl-CoA</i>
ICD	: <i>International Statistical Classification of Disease</i>
ICH	: <i>Intracerebral Hemorrhage</i>
INR	: <i>International Normalized Ratio</i>
IST	: <i>Internasional Stroke Trial</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
MAV	: <i>Malformasi Arteriovena</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
MRA	: <i>Magnetic Resonance Angiograph</i>

NINDS	: <i>National Institutes of Neurologic Disorders and Stroke</i>
NVAF	: Nonvalvular Atrium Fibrilasi
P3	: Profil Pengobatan Pasien
PSA	: Pendarahan Subaraknoid
RRR	: <i>Relative Risk Reduction</i>
rt-PA	: <i>recombinant tissue-Plasminogen Activator</i>
SAH	: <i>Subarachnoid Hemorrhage</i>
t-PA	: <i>tissue-Plasminogen Activator</i>
TG	: Trigliserida
TIA	: <i>Transient Ischaemic Attack</i>



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stroke merupakan suatu kejadian dimana fungsi sebagian atau fungsi seluruh neurologis yang meliputi defisit neurologik fokal maupun global yang memiliki onset terjadi secara mendadak dan berlangsung lebih dari 24 jam serta dapat menimbulkan kematian yang dimana disebabkan adanya gangguan pada aliran darah di otak yang terjadi secara tiba-tiba (Perdossi, 2011). *Cerebrovascular Disease* (CVD) atau stroke adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan terjadinya penurunan sistem syaraf secara tiba-tiba selama 24 jam. Stroke disebabkan oleh gangguan pada aliran darah ke otak baik karena penyumbatan pembuluh darah atau pecahnya pembuluh darah yang menyebabkan perdarahan pada otak dan daerah di sekitarnya (Dipiro,*et al.*, 2008).

Menurut data SEAMIC Health Statistic pada tahun 2000, menyimpulkan bahwa penyakit serebrovaskuler seperti jantung koroner dan stroke berada di urutan kedua yang memiliki mortalitas tertinggi di dunia dengan lebih dari 5,1 juta angka kematian. Perbandingan angka kematian tersebut di negara berkembang dengan negara maju adalah lima banding satu. Tercatat saat ini ada 4,6 juta jumlah penderita stroke di Amerika Serikat yang mengarah pada rehabilitasi rawat inap dimana sebagian kebutuhan untuk lingkungan perawatan *post hospitalization* memiliki harga yang mahal, sehingga stroke merupakan penyakit yang paling mahal di Amerika Serikat, dengan biaya tahunan lebih besar dari \$50 miliar (Dipiro,*et al.*, 2008). Pada tahun 2020, sekitar 7,6 juta orang diperkirakan akan meninggal karena stroke. Peningkatan tertinggi akan terjadi di negara

berkembang, terutama wilayah Asia Pasifik. Survei Departemen Kesehatan Republik Indonesia, pada 987.205 subyek dari 258.366 rumah tangga di 33 provinsi, dapat disimpulkan bahwa stroke merupakan penyebab kematian utama pada usia > 45 tahun (15,4% dari seluruh kasus kematian). Prevalensi penyakit stroke rata-rata adalah 0,8%; dengan jumlah penderita stroke di Nangroe Aceh Darussalam sekitar 1,66% dan 0,38% di Papua (RISKESDAS, 2007). Prevalensi stroke di Indonesia mengalami peningkatan dari 8,3% pada tahun 2007 menjadi 12,1% pada tahun 2013. Prevalensi Stroke berdasarkan diagnosis oleh tenaga kesehatan tertinggi terdapat di Sulawesi Selatan (17,9%), Yogyakarta (16,9%), Sulawesi Tengah (16,6%). Di Lampung prevalensi stroke berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan gejala yakni sebesar 5,4 per mil dan bertambah seiring bertambahnya usia dimana prevalensi stroke sama banyak pada laki-laki dan perempuan (RISKESDAS, 2013).

Pada penderita stroke dibutuhkan obat yang bisa menurunkan atau menstabilkan profil lemak. Obat tersebut adalah obat golongan statin yang di antaranya adalah mevastatin, lovastatin, simvastatin, pravastatin, fluvastatin dan atorvastatin. Golongan statin merupakan senyawa yang paling efektif dan paling baik toleransinya untuk mengobati dislipidemia. Golongan statin yang lebih kuat (misalnya simvastatin dan atorvastatin) dalam dosis yang lebih tinggi juga dapat menurunkan kadar trigliserida yang di sebabkan oleh naiknya kadar VLDL (Mahley dan Bersot, 2006). Proporsi pasien yang menggunakan statin ketika pertama kali masuk rumah sakit dengan stroke sangat meningkat dengan cepat. Dan penggunaan statin sebagai *pretreatment* mempunyai hubungan yang bermakna dengan peningkatan luaran status fungsional ketika pasien keluar dari

rumah sakit (Yoon,*et al.*, 2004: Reeves,*et al.*, 2008). Hal ini mendukung penggunaan statin dengan segera sebagai terapi pada pasien – pasien setelah stroke dengan rata-rata lama masa rawatan 5 hari (Yoon,*et al.*, 2004).

Pada penelitian yang di lakukan oleh Ameranco,*et al.*, (2009) *Results of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Trial by Stroke Subtypes*, disimpulkan bahwa penggunaan atrovastatin 80 mg sama efektifnya dalam mencegah stroke iskemik dan penyakit kardiovaskular lainnya. Penelitian yang dilakukan oleh Briel,*et al.*, (2004) *Effects of Statins on Stroke Prevention in Patients with and without Coronary Heart Disease: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials*, disimpulkan bahwa meta-analisis ini menunjukkan bahwa golongan statin mengurangi kejadian stroke pada pasien oleh dan tanpa penyakit jantung koroner. Biffi (2011) juga melakukan penelitian *case-control* dan *meta-analysis* pengaruh pemberian statin terhadap luaran status fungsional stroke iskemik akut. Penelitian ini menyebutkan bahwa statin memberikan hasil yang bermakna dalam memperbaiki luaran status fungsional hanya terjadi pada *subtype small vessel ischemic stroke* dibanding dengan stroke iskemik sub tipe lain (Biffi, 2011). Di Indonesia telah dilakukan penelitian mengenai penggunaan statin pada pasien stroke iskemik berulang didapatkan hasil yang memberikan luaran status fungsional yang baik di RS Bethesda Yogyakarta. Penggunaan statin bermanfaat menurunkan risiko mortalitas serta memberikan luaran status fungsional yang lebih baik setelah mendapat serangan stroke. Penggunaan statin dengan segera menurunkan kadar lipid sehingga dapat meningkatkan *outcome* dan mengurangi risiko terjadinya stroke. Hal ini dikarenakan adanya efek pleiotropik dari statin. Efek pleiotropik statin antara lain

meningkatkan fungsi endotel melalui penambahan produksi oksida nitrit dan anti oksidan serta efek antikoagulan. Melalui mekanisme inilah peningkatan *outcome* setelah penggunaan statin dapat terjadi. Selain efek yang disebut di atas ternyata terdapat efek statin yang lain, dimana statin juga memiliki efek immunomodulator yang dianggap dapat meningkatkan *outcome* setelah stroke iskemik akut (Dewi&Merry, 2017). Penelitian yang dilakukan di Prancis terdapat kontroversi mengenai penggunaan statin. Pada 142 pasien didapatkan 37 sebagai pencegahan primer (usia rata-rata, $68,0 \pm 13,1$ tahun; 41% perempuan) dan 105 sebagai pencegahan sekunder (usia rata-rata, $67,6 \pm 12,1$ tahun; 20% wanita). Pada pencegahan primer 24,3% pasien ingin berhenti menggunakan statin dan 8,6% pada pencegahan sekunder ($P < 0,001$) (Anis, *et al.*, 2013). Berdasarkan hal tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai kajian penggunaan statin pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik demografi pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017?
2. Bagaimana pola penggunaan statin pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017?
3. Bagaimana evaluasi penggunaan statin pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui karakteristik demografi pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017
2. Untuk mengetahui pola penggunaan statin pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017
3. Untuk mengetahui evaluasi penggunaan statin pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017?

1.4 Manfaat Penelitian

a. Bagi Penulis

Dapat menambah pengetahuan peneliti mengenai penggunaan statin pada pasien stroke iskemik.

b. Bagi Tenaga Kesehatan

Diharapkan dapat menjadi pedoman dalam memberikan statin pada pasien stroke iskemik.

c. Bagi Ilmu Pengetahuan Kefarmasian

Dengan penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang kesesuaian penggunaan statin pada pasien stroke iskemik.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stroke

2.1.1 Pengertian Stroke

Stroke merupakan cedera vaskular akut pada otak dimana terjadi suatu cedera mendadak dan berat pada pembuluh-pembuluh darah otak. Cedera dapat disebabkan oleh sumbatan bekuan darah, penyempitan pembuluh darah, atau pecahnya pembuluh darah. Hal ini menyebabkan kurangnya pasokan darah yang memadai (Feigin, 2006). Stroke juga biasa disebut dengan *brain attack* atau serangan otak, yaitu terjadi ketika bagian otak rusak karena kekurangan suplai darah pada bagian otak tersebut. Oksigen dan nutrisi tidak adekuat yang dibawa oleh pembuluh darah menyebabkan sel otak (neuron) mati dan koneksi atau hubungan antar neuron (sinaps) menjadi hilang. *Cerebravascular Disease* (CVD) atau stroke adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan terjadinya penurunan sistem syaraf secara tiba-tiba selama 24 jam. Stroke disebabkan oleh gangguan pada aliran darah ke otak baik karena penyumbatan pembuluh darah atau pecahnya pembuluh darah yang menyebabkan perdarahan pada otak dan daerah di sekitarnya (Dipiro, *et al.*, 2008).

2.1.2 Klasifikasi Stroke

Stroke dapat diklasifikasikan menjadi dua kategori, yaitu:

a. Stroke Iskemik

Stroke Iskemik didefinisikan sebagai suatu sindrom yang berkembang pesat dengan onset yang tiba-tiba atau akut, yang dikaitkan dengan defisit neurologi non-epilepsi dengan batas gumpalan infark yang jelas pada jaringan

otak di dalam area pembuluh darah yang berlainan. Stroke iskemik berkembang melalui beberapa mekanisme yaitu karena *atherosclerosis*, kardioemboli, dan oklusi pada pembuluh darah kecil atau biasa dikenal dengan sebagai *lacunar stroke* (Williams, *et al.*, 2010).

Stroke iskemik mendominasi terjadinya stroke yaitu sekitar 80%. Stroke iskemik terjadi karena terganggunya suplai darah ke otak yang biasanya disebabkan karena adanya sumbatan pembuluh darah arteri yang menuju otak. Stroke iskemik ini dapat dibagi menjadi dua tipe utama, yaitu trombotik dan embolik. Stroke trombotik terjadi ketika arteri tersumbat oleh pembentukan bekuan darah di dalamnya. Arteri kemungkinan sudah rusak dikarenakan oleh endapan kolesterol (*atherosclerosis*). Penyumbatan total kemungkinan selanjutnya terjadi dikarenakan diikuti penggumpalan sel darah (trombosit) atau zat lainnya yang biasa ditemukan di dalam darah. Stroke embolik yang juga merupakan tipe stroke iskemik yang kedua juga disebabkan oleh gumpalan dalam arteri, tetapi dalam kasus ini bekuan atau embolus terbentuk di tempat lain selain di otak itu sendiri. Bahan-bahan ini bisa menjadi bekuan darah (misal dari jantung) atau dari lemak (misal dari arteri lain di leher = penyakit arteri karotis) (Welty, 2009).

b. Stroke Hemoragik

Stroke hemoragik jarang terjadi dan dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu *Intracerebral Hemorrhage* (ICH) dan *Subarachnoid Hemorrhage* (SAH). ICH terjadi karena adanya perdarahan di dalam otak dan biasanya sering terjadi karena tekanan darah tinggi. Peningkatan tekanan yang tiba-tiba di dalam otak akibat perdarahan mengakibatkan terjadinya kerusakan pada sel-sel otak yang dikelilingi oleh pembuluh darah. SAH merupakan jenis stroke hemoragik yang

terjadi karena adanya perdarahan dibagian antara otak dan jaringan yang melindungi otak, atau biasa disebut dengan area *subarachnoid*. Penyebab SAH antara lain bisa karena malformasi arteri vena, gangguan perdarahan, cedera kepala, pengencer darah, dan pecahnya aneurisma. Pecahnya aneurisma menjadi penyebab SAH yang sering terjadi (*National Stroke Association, 2016*).

Stroke hemoragik terjadi sekitar 15% sampai 20% dari semua stroke, dapat terjadi apabila lesi vaskular intraserebrum mengalami ruptur sehingga terjadi pendarahan kedalam ruang sub-araknoid atau langsung kedalam jaringan otak. Sebagian dari lesi vaskular yang dapat menyebabkan perdarahan subaraknoid (PSA) adalah aneurisma sakular dan malformasi arteriovena (MAV). Mekanisme lain pada stroke hemoragik adalah pemakaian kokain atau amfetamin, karena zat-zat ini dapat menyebabkan hipertensi berat dan perdarahan intraserebrum atau subaraknoid (Price&Wilson, 2005).

2.1.3 Etiologi Stroke

Stroke adalah penyakit yang disebabkan oleh banyak faktor atau yang sering disebut multifaktor. Faktor resiko yang berhubungan dengan kejadian stroke dibagi menjadi dua, yaitu faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi (*non-modifiable risk factors*) dan faktor resiko yang dapat dimodifikasi (*modifiable risk factors*). Faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi seperti usia, ras, gender, genetic atau riwayat keluarga yang menderita stroke. Sedangkan faktor resiko yang dapat dimodifikasi berupa hipertensi, merokok, penyakit jantung, diabetes melitus, obesitas, alkohol, dan dislipidemia (Nastiti, 2012).

Faktor risiko stroke dapat dibagi menjadi dua bagian, yaitu:

a. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi

Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi merupakan faktor yang berupa karakteristik atau sifat pada seseorang yang dapat meningkatkan kemungkinan berkembangnya suatu penyakit tertentu. Faktor risiko stroke yang tidak dapat dimodifikasi yaitu faktor yang berupa karakteristik atau sifat pasien yang tidak dapat diubah. Contoh dari faktor ini yaitu usia, jenis kelamin, berat badan lahir rendah, ras, suku, dan faktor genetik (Williams,*et al.*, 2010).

b. Faktor yang dapat dimodifikasi

Faktor yang dapat dimodifikasi terdiri dari tingkatan pertama dan kedua. Tingkat pertama faktor risiko stroke yang dapat dimodifikasi, diurutkan dari tingkat banyaknya kejadian yaitu hipertensi, diabetes mellitus, merokok, fibrilasi atrium dan disfungsi ventrikel kiri. Tingkatan kedua yaitu terdiri dari kolesterol, hiperlipidemia, asimtomatik karotid stenosis, sickle cell disease, terapi hormon esterogen, diet, obesitas, alkohol, migrain, dan hiperkoagulasi. Kebanyakan dari faktor risiko yang tingkatan kedua ini, memiliki hubungan dengan pengembangan faktor risiko tingkat pertama, misalnya obesitas merupakan faktor risiko untuk terjadinya hipertensi dan diabetes (Williams,*et al.*, 2010).

2.1.4 Epidemiologi

Insiden stroke pada pria lebih tinggi daripada wanita, pada usia muda, namun tidak pada usia tua. Di Amerika diperkirakan terdapat lebih dari 700.000 insiden stroke per tahun, yang menyebabkan lebih dari 160.000 kematian per tahun, dengan 4,8 juta penderita stroke yang bertahan hidup (Goldstein,*et al.*, 2006).

Setiap tahun, kira-kira 700.000 jiwa di Amerika mengalami infark serebral dan kira-kira 160.000 meninggal akibat stroke. Penyakit serebrovaskular adalah penyebab ketiga yang paling umum menyebabkan kematian pada orang dewasa dan merupakan satu dari banyak penyebab disfungsi neurologik. Namun, secara representatif terjadi penurunan dramatis pada tingkat kematian akibat stroke iskemik dari 88,8/100.000 pada tahun 2003 (Koda-kimble,*et al.*, 2009).

Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013, prevalensi stroke di Indonesia mengalami peningkatan dari 8,3 per mil pada tahun 2007 menjadi 12,1 per mil pada tahun 2013. Prevalensi Stroke berdasarkan diagnosis oleh tenaga kesehatan tertinggi terdapat di Sulawesi Selatan (17,9‰), Yogyakarta (16,9‰), Sulawesi Tengah (16,6‰). Di Lampung prevalensi stroke berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan gejala yakni sebesar 5,4 per mil dan bertambah seiring bertambahnya usia dimana prevalensi stroke sama banyak pada laki-laki dan perempuan (Riskesdas, 2013). Stroke merupakan penyakit kegawatdaruratan di Indonesia, selama 10 tahun terakhir dilaporkan bahwa stroke menempati 50% dari bangsal penyakit saraf setiap tahunnya. Sekitar seperlima dari jumlah tersebut meninggal selama perawatan (Anggiamurni, 2010).

2.2 Stroke Iskemik

2.2.1 Pengertian Stroke Iskemik

Stroke Iskemik didefinisikan sebagai suatu sindrom yang berkembang pesat dengan onset yang tiba-tiba atau akut, yang dikaitkan dengan defisit neurologi non-epilepsi dengan batas gumpalan infark yang jelas pada jaringan otak di dalam area pembuluh darah yang berlainan. Stroke iskemik berkembang melalui beberapa mekanisme yaitu karena *atherosclerosis*, kardioemboli, dan

oklusi pada pembuluh darah kecil atau biasa dikenal dengan sebagai *lacunar stroke* (Williams, *et al.*, 2010). Stroke iskemik ialah stroke yang disebabkan oleh sumbatan pada pembuluh darah servikokranial atau hipoperfusi jaringan otak oleh berbagai faktor seperti aterotrombosis, emboli, atau ketidakstabilan hemodinamik yang menimbulkan gejala serebral fokal, terjadi mendadak, dan tidak menghilang dalam waktu 24 jam atau lebih (Mardjono, 1988).

Stroke iskemik ini dibagi menjadi 3 jenis, yaitu :

a. Stroke Trombotik

Yaitu proses terbentuknya thrombus yang menyebabkan penggumpalan.

b. Stroke Embolik

Yaitu Tertutupnya pembuluh arteri oleh bekuan darah.

c. Hipoperfusion Sistemik

Yaitu Berkurangnya aliran darah ke seluruh bagian tubuh karena adanya gangguan denyut jantung (Feigin, 2006)

2.2.2 Patofisiologi Stroke Iskemik

Terdapat tiga mekanisme patofisiologi utama yang mendasari terjadinya stroke iskemik meliputi penyakit pembuluh darah besar (aterosklerosis), penyakit pembuluh darah kecil (arteriosklerosis) dan adanya emboli (kardioembolik). Pada stroke iskemik terdapat gangguan suplai darah ke otak baik disebabkan oleh pembentukan trombus atau emboli. Kurangnya aliran darah serebral menyebabkan hipoperfusi jaringan, hipoksia jaringan dan kematian sel otak (Chisholm-burns, *et al.*, 2008).

Penumpukan lipid pada dinding pembuluh darah menyebabkan turbulensi aliran darah dan memicu terjadinya kerusakan sehingga kolagen pembuluh

terekpose oleh darah. Kerusakan pembuluh ini memulai proses agregasi platelet yang disebabkan oleh terpaparnya subendotelium. Platelet-platelet melepaskan adenosin diphosphat (ADP) yang menyebabkan agregasi platelet dan penggabungan tersebut. Tromboksan A₂ dilepaskan dan memperbesar pembentukan platelet dan vasokonstriksi (Chisholm-burns *et al.*, 2008). Kerusakan pembuluh juga dapat mengaktivasi jalur koagulasi yang memicu terbentuknya trombin. Trombin mengubah fibrinogen menjadi fibrin, memicu pembentukan suatu bekuan berupa molekul fibrin, platelet dan agregat sel darah (Chisholm-burns, *et al.*, 2008).

Bekuan darah dapat terjadi di jantung, di sepanjang dinding pembuluh darah utama (*aorta, carotid, basilar artery*) atau arteri kecil yang masuk ke dalam otak. Jika bekuan tersebut terletak dekat dengan bagian yang mengalami infark maka disebut sebagai trombus; akan tetapi jika bekuan tersebut bergerak ke otak dari sumber yang jauh maka disebut sebagai emboli (Koda-kimble, *et al.*, 2009).

Aterosklerosis serebral adalah faktor penyebab dalam kebanyakan masalah stroke iskemia. Emboli dapat muncul dari arteri intra dan ekstra kranial. 20 % emboli muncul dari jantung. Aliran darah normal serebral pada otak orang dewasa adalah 30-70ml/100g/menit. Ketika bekuan trombotik atau embolik secara parsial menghambat arteri serebral aliran darah akan menurun <20 ml/100 g/menit (terjadi iskemia). Jika terus berlanjut dan aliran darah menjadi <12 ml/100g/menit dapat terjadi kerusakan yang *irreversible* (infark). Dengan demikian hasil akhir baik pembentukan trombus dan

embolisme adalah hambatan arteri, penurunan aliran darah serebral, menyebabkan iskemia dan akhirnya infark (Koda-kimble,*et al.*, 2009).

2.2.3 Diagnosis Stroke

Diagnosis yang dapat dilakukan yaitu pemeriksaan riwayat medis dan pemeriksaan fisik termasuk pemeriksaan neurologis untuk mengevaluasi tingkat kesadaran, sensasi, fungsi (visual, motor, bahasa) dan menentukan penyebab, lokasi dan luasnya stroke (Wibowo&Ghofir, 2001).

a. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik meliputi penilaian jalan napas, pernapasan dan sirkulasi, tanda-tanda vital (yaitu nadi, respirasi, suhu). Kepala (termasuk telinga, mata, hidung, dan tenggorokan) dan ekstremitas juga diperiksa untuk membantu menentukan penyebab dari stroke dan mengesampingkan kondisi lain yang memproduksi gejala yang sama (misalnya, Bell's palsy) (Wibowo&Ghofir, 2001).

b. Tes darah

Tes darah (misalnya, hitung darah lengkap). Untuk sebagian besar, tes darah membantu dokter mencari penyakit yang diketahui meningkatkan risiko stroke, termasuk:

1. Kolesterol tinggi
2. Diabetes
3. Gangguan pembekuan darah (Wibowo&Ghofir, 2001).

c. Pemeriksaan neurologis

Tes ini dilakukan oleh dokter untuk menemukan kekurangan dalam fungsi otak yang mungkin dapat membuktikan diagnosis bahwa seseorang mengalami stroke. Pemeriksaan neurologis mencakup:

1. Awareness (Kesadaran)
 2. Kemampuan berbicara dan fungsi memori
 3. Kemampuan melihat dan gerakan mata
 4. Sensasi dan gerakan pada lengan wajah dan kaki
 5. Refleks
 6. Kemampuan berjalan dan keseimbangan (Wibowo&Ghofir, 2001).
- d. Prosedur imaging
1. Computerized tomography (CT)

Pemeriksaan paling penting untuk mendiagnosis subtipe stroke adalah *Computerized tomography* atau CT (dulu dikenal *cumputerised 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 (kecuali bagi wanita hamil). Setiap citra individu 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 pada pemeriksaan dada, tetapi dengan pajanan ke radiasi yang jauh lebih rendah. *Computerized tomography* sangat handal untuk mendeteksi perdarahan intrakarnium, tetapi kurang peka untuk mendeteksi stroke iskemik ringan (Feigin, 2006).

2. Magnetic Resonance Imaging

Pemeriksaan berdasarkan citra resonansi magnet, pemindaian berlangsung selama 30 menit, pemeriksaan MRI aman, tidak invasive 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 kedalam mesin MRI ini, MRI lebih sensitif dibandingkan dengan CT dalam mendeteksi stroke iskemik ringan bahkan pada stadium dini, namun kurang peka dibandingkan dengan CT dalam mendeteksi perdarahan intrakranial (Feigin, 2006)

3. Ultrasonografi dan MRA

Pemindaian arteri karotis dilakukan dengan ultrasonografi (menggunakan gelombang suara untuk menciptakan citra) atau MRA (*magnetic resonance angiograph*, suatu bentuk MRI). Pemindaian ini digunakan untuk mencari kemungkinan penyempitan arteri atau bekuan arteri utama. Kedua prosedur ini aman, tidak menimbulkan nyeri, dan relatif cepat sekitar 20-30 menit untuk pemindaian ultrasonografi dan sedikit lebih lama untuk MRA. *Magnetic resonance angiography* khususnya bermanfaat untuk mengidentifikasi aneurisma intrakranial dan malformasi pembuluh darah otak (Feigin, 2006).

4. Angiografi otak

Angiografi otak merupakan suatu penyuntikan suatu bahan yang tampak dalam citra sinar X ke dalam arteri-arteri otak. Pemotretan dengan sinar-X kemudian dapat memperlihatkan pembuluh-pembuluh darah di leher dan kepala. Bahan yang digunakan disebut bahan kontras, dan disuntikkan langsung ke dalam arteri karotis di leher atau melalui sebuah kateter (selang) yang sangat panjang yang dimasukkan ke

pembuluh itu melalui arteri femoralis di lipatan paha. kedua prosedur ini dilakukan di bawah pembiusan total. Angiografi otak menghasilkan gambar paling akurat mengenai arteri dan vena selama semua fase aliran darah otak dan digunakan untuk mencari penyempitan atau perubahan patologis lain, misalnya aneurisma atau malformasi vaskular. Namun, tindakan ini memiliki risiko, termasuk stroke atau kematian pada 1 dari setiap 200 orang yang diperiksa (Feigin, 2006).

5. Pungsi Lumbal (spinal tab)

Suatu pemeriksaan laboratorium yang kadang kala jika diagnosis stroke belum jelas. Cara ini juga kadang dilakukan jika alat CT tidak tersedia, untuk mendeteksi perdarahan subaraknoid. Prosedur memerlukan waktu sekitar 10-20 menit dan dilakukan pembiusan total. Dilakukan pengambilan sedikit sampel cairan serebrospinal (cairan yang merendam otak dan kordaspinalis) untuk pemeriksaan laboratorium (Feigin, 2006).

6. EKG

Elektrokardiografi digunakan untuk mencari tanda-tanda kelainan irama jantung atau penyakit jantung sebagai kemungkinan penyebab stroke pasien. Sensor listrik yang peka, yang disebut elektroda, 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 komputer dan diperlihatkan dalam sebuah grafik yang disebut elektrokardiogram (Feigin, 2006).

2.2.4 Penatalaksanaan Terapi Stroke Iskemik

2.2.4.1 Terapi Nonfarmakologi

Pada stroke iskemia akut, penanganan melalui jalan operasi terbatas. Operasi dekompresi dapat menyelamatkan hidup dalam kasus pembengkakan signifikan yang berhubungan dengan infark serebral. Pendekatan interdisipliner untuk penanganan stroke yang mencakup rehabilitasi awal sangat efektif dalam pengurangan kejadian stroke berulang pada pasien tertentu. Pembesaran korotid dapat efektif dalam pengurangan resiko stroke berulang pada pasien komplikasi beresiko tinggi selama endarterektomi (Dipiro,*et al.*, 2008).

Pendarahan subaraknoid disebabkan oleh rusaknya aneurisme intrakranial atau cacat arteri intravena, operasi untuk memotong atau memindahkan pembuluh darah yang abnormal, penting untuk mengurangi kematian dari pendarahan. Keuntungan operasi tidak didokumentasikan dengan baik dalam kasus pendarahan intraserebral primer. Pada pasien hematomas intraserebral, insersi pada saluran pembuluh darah dengan pemantauan atau tekanan intrakranial umum dilakukan. Operasi dekompresi hematoma masih diperdebatkan sebagai penyelamat terakhir dalam kondisi terancamnya hidup (Dipiro,*et al.*, 2008).

2.2.4.2 Terapi Farmakologi

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 protokol penting untuk menghasilkan keluaran yang positif. Pentingnya protokol penanganan dapat dirangkum menjadi (1) aktivasi tim stroke, (2) permulaan gejala dalam 3 jam, (3) CT scan menandai letak pendarahan, (4) menentukan kriteria inklusi dan eksklusi, (5) memberikan t-PA 0.9 mg/kg selama 1 jam, dengan 10% diberikan sebagai bolus awal selama 1 menit, (6) menghindari terapi antitrombotik (antikoagulan atau antiplatelet) selama 24 jam, dan (7) memantau pasien dari segi respon dan pendarahan (DiPiro, *et al.*, 2008).

Terapi aspirin terdahulu dapat mengurangi mortalitas jangka panjang dan cacat, namun pemberian t-PA tidak pernah dilakukan dalam 24 jam karena dapat meningkatkan risiko pendarahan 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 tiga tahun. Hal ini sangat jelas bahwa terapi antiplatelet merupakan landasan terapi antitrombotik untuk pencegahan sekunder untuk stroke iskemik dan harus digunakan pada stroke nonkardioembolik. Tiga obat yang kini digunakan, yaitu aspirin, clopidogrel dan dipiridamole 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 antitrombotik pilihan pertama. Farmakoterapi lain yang direkomendasikan untuk stroke adalah

penurun tekanan darah dan statin.Rekomendasi saat ini untuk penanganan stroke akut dan pencegahan sekunder dapat dilihat di tabel berikut (DiPiro,*et al.*, 2008).

Tabel 2.1 Rekomendasi Penanganan Stroke Akut dan Pencegahan Sekunder

	Rekomendasi	Bukti
Penanganan akut	t-PA 0,9 mg/kg intravena (maksimum 90 kg) selama 1 jam pada pasien-pasien tertentu dalam onset 3 jam	IA
	Aspirin 160-325 mg setiap hari dimulai dalam onset 48 jam	IA
Pencegahan sekunder		
Nonkarioembolik	Terapi antiplatelet Aspirin 50-325 mg Clopidogrel 75 mg setiap hari Aspirin 25 mg + dipiridamol dengan pelepasan diperlambat 200 mg dua kali sehari Warfarin (INR=2,5)	IA IIa A IIb B IIa A IA
Kardioembolik (terutama fibrilasi atrium)		
Semua	Pengobatan antihipertensif	IA
Hipertensi terdahulu	ACE inhibitor + diuretik	IA
Normotensif terdahulu	ACE inhibitor + diuretik	IIa B
Dislipidemia	Statin	IA
Lipid normal	Statin	IIa B

*Pengelompokan kelas dan tingkatan bukti:

- I — bukti atau persetujuan umum yang berguna dan efektif;
- II — bukti yang masih diperdebatkan kegunaannya;
- IIa — bobot bukti dalam mendukung penanganan;
- IIb — kegunaan masih belum dibuktikan dengan baik;
- III — tidak berguna dan bahkan merugikan.

Tingkatan bukti:

- 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 rekombinan DNA. Waktu paruhnya hanya 5 menit. Alteplase bekerja sebagai fibrinolitik dengan cara mengikat pada fibrin dan mengaktivasi plasminogen jaringan. Plasmin yang terbentuk kemudian mendegradasi fibrin sehingga melarutkan trombus. Efektivitas intravena pada pengobatan 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 yang sama, baik t-PA 0.9 mg/kg IV atau plasebo dalam 3 jam pada permulaan gejala neurologik, 39% dari pasien yang diobati memperoleh “keluaran yang sangat bagus” pada 3 bulan dibandingkan dengan 26% pasien plasebo. “Keluaran yang sangat bagus” didefinisikan tidak terdapat kesalahan atau kesalahan minimal dengan beberapa skala neurologik 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 risiko 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 pendarahan dari infark. Untuk keseluruhan, efek menguntungkan dari penggunaan 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. Pada pasien dengan stroke nonkardioembolik, akan terdapat beberapa bentuk terapi antiplatelet. Aspirin menunjukkan hasil studi yang paling baik, dan menjadi obat pilihan utama. Akan tetapi, literatur yang telah dipublikasikan mendukung penggunaan clopidogrel dan produk kombinasi sebagai obat pilihan pertama pada pencegahan stroke sekunder (DiPiro, *et al.*, 2008).

Efikasi clopidogrel sebagai antiplatelet pada gangguan atherothrombosis diperlihatkan dalam pengujian clopidogrel versus aspirin pada pasien dengan risiko kejadian iskemik. Dalam studi ini lebih dari 19.000 pasien dengan riwayat infark miokard, stroke, atau penyakit arteri perifer, clopidogrel 75 mg/hari dibandingkan dengan aspirin 325 mg/hari dalam kemampuannya menurunkan infark miokard, stroke, atau kematian kardiovaskular. Pada analisis akhir, clopidogrel lebih efektif (8% *relative risk reduction* [RRR]) dari pada aspirin ($P = 0.043$) dan memiliki kemiripan efek samping. Pada *European Stroke Prevention Study 2* (ESPS-2), aspirin 25 mg dan dipyridamole dengan pelepasan diperpanjang (ERDP) 200 mg dua kali sehari dibandingkan sendiri-sendiri dan dalam kombinasi dengan plasebo untuk kemampuan mereka dalam menurunkan stroke kambuhan selama 2 tahun. Dalam jumlah lebih dari 6.600 pasien, ketiga

kelompok perlakuan menunjukkan plasebo—aspirin, 18% RRR; ERDP, 16% RRR; dan kombinasi, 37% RRR. Kombinasi aspirin 25 mg dan ERDP 200 mg dua kali sehari merupakan pengobatan yang sangat efektif untuk mencegah kekambuhan pada pasien stroke. Kombinasi dipiridamole (83% pelepasan diperpanjang) dan aspirin (30 – 325 mg sehari) lebih efektif dari pada aspirin saja dalam menurunkan stroke kambuhan (DiPiro,*et al.*, 2008).

d. Warfarin

Warfarin merupakan pengobatan paling efektif untuk pencegahan stroke pada pasien dengan fibrilasi atrium. Dalam *European Atrial Fibrillation Trial* (EAFT), 669 pasien dengan fibrilasi atrium nonvalvular (NVAf) dan stroke diberi perlakuan acak terhadap warfarin (*international normalized ratio* [INR] = 2.5–4), aspirin 300 mg/hari, atau placebo. Pasien di kelompok plasebo mengidap stroke, infark miokard, atau kematian vaskular sebesar 17% per tahun dibandingkan dengan 8% per tahun untuk kelompok warfarin dan 15% per tahun untuk kelompok aspirin. Hal ini mewakili 53% penurunan risiko dengan antikoagulan (DiPiro, *et al.*, 2008).

e. *Blood Pressure Lowering*

Kenaikan tekanan darah sudah umum terjadi pada stroke iskemik, dan pengobatan hipertensi pada pasien tersebut berhubungan dengan penurunan risiko stroke kambuhan. Populasi stroke multinasional (40% orang Asia) diberi perlakuan secara acak, yaitu penurun tekanan darah dengan *angiotensin-converting enzyme* (ACE) inhibitor perindopril (dengan atau tanpa indaimiddiuretik tiazida) atau placebo. Pasien yang diobati menunjukkan penurunantekanan darah, 9 poin sistolik dan 4 poin diastolik mm Hg, dan ini

berhubungandengan penurunan stroke kambuhan 28%. Pasien yang diberi obat kombinasi, rata-rata penurunan tekanan darah adalah 12 sistolik dan 5 diastolik mmHg sehingga terjadi penurunan stroke kambuhan yang lebih besar (43%). Pasien dengan atau tanpa hipertensi direkomendasikan menggunakan ACE inhibitor dan diuretik untuk penurunan tekanan darah pasien stroke. Periode penurun tekanan darah untuk stroke akut (7 hari pertama) menghasilkan penurunan aliran darah otak dan memperparah gejala; oleh karena itu, rekomendasi terbatas pada pasien di luar stroke akut (DiPiro,*et al.*, 2008).

f. Statin (inhibitor HMG-CoA reduktase)

Statin adalah obat penurun lipid paling efektif untuk menurunkan kolesterol LDL dan terbukti aman tanpa efek samping yang berarti. Selain berfungsi untuk menurunkan kolesterol LDL, statin juga mempunyai efek meningkatkan kolesterol HDL dan menurunkan TG. Berbagai jenis statin dapat menurunkan kolesterol LDL 18-55%, meningkatkan kolesterol HDL 5-15%, dan menurunkan TG 7-30%. Cara kerja statin adalah dengan menghambat kerja HMG-CoA reduktase. Efeknya dalam regulasi CETP menyebabkan penurunan konsentrasi kolesterol LDL dan VLDL. Di hepar, statin meningkatkan regulasi reseptor kolesterol LDL sehingga meningkatkan pembersihan kolesterol LDL. Dalam keadaan hipertrigliseridemia (tidak berlaku bagi normotrigliseridemia), statin membersihkan kolesterol VLDL. Statin hendaknya diresepkan sampai dosis maksimal yang direkomendasikan (Tabel 2.2) atau yang dapat ditoleransi untuk mencapai target kolesterol LDL (PERKI, 2013).

Tabel 2.2 Dosis statin maksimal yang direkomendasikan

Statin	Dosis maksimal yang direkomendasikan (mg/hari)
Lovastatin	80
Pravastatin	80
Simvastatin	80
Fluvastatin	80
Atorvastatin	80
Rosuvastatin	40
Pitavastatin	40

Pada tahun 2011, FDA Amerika Serikat mengeluarkan rekomendasi baru tentang keamanan simvastatin 80 mg. Simvastatin yang digunakan dengan dosis maksimum (80 mg) berhubungan dengan miopati atau jejas otot terutama jika digunakan selama 12 bulan berturut-turut. Simvastatin dosis 80 mg tidak dianjurkan diresepkan bagi pasien baru, melainkan bagi mereka yang telah menggunakan dosis tersebut selama 12 bulan berturut-turut tanpa keluhan atau gejala miopati (PERKI, 2013).

Golongan statin dapat menurunkan risiko stroke sebesar 30% pada pasien dengan penyakit jantung koroner dan dislipidimia. Stroke iskemik direkomendasikan menjadi “ekuivalen” koroner dan menggunakan obat golongan statin untuk memperoleh konsentrasi *low density lipoprotein* (LDL) kurang dari 100 mg/dL. Terdapat bukti bahwa simvastatin 40 mg/hari mengurangi risiko stroke pada individu berisiko 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 cara efektif untuk mengurangi risiko stroke dan dijalani pada semua pasien stroke iskemik (DiPiro *et al.*, 2008).

Mc Carey *et al* melaporkan bahwa statin memiliki keuntungan terapeutik pada penyakit yang berhubungan dengan peningkatan kadar serum kolesterol

seperti pada penyakit rematik dan stroke iskemik. Ada beberapa penghambat HMG-CoA reduktase yang begitu dikenal, yaitu lovastatin, atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, simvastatin dan rosuvastatin. Obat-obat ini sangat efektif dalam menurunkan kadar LDL kolesterol plasma. Efek-efek lainnya adalah termasuk penurunan stres oksidatif dan inflamasi vaskuler dengan peningkatan stabilitas dari lesi aterosklerotik, memperbaiki fungsi endotel, proliferasi otot polos dan immunomodulasi (Katzung, 2003).

Lovastatin dan simvastatin merupakan lacton yang tidak aktif yang dihirolisis dalam saluran cerna menjadi turunan hidroksil- β yang aktif, sedangkan pravastatin mempunyai satu cincin lacton terbuka. Simvastatin mengurangi kejadian resiko penyakit kardiovaskuler dan kematian dengan tidak melihat konsentrasi kolesterol awal. Simvastatin adalah anggota klas statin yang merupakan derivat sintetis produk fermentasi *aspergillus terreus* dimana awalnya dipasarkan oleh Merck dan Company dengan nama dagang Zocor, yang mana sekarang dipasarkan dengan nama dagang Zocor, Simlup, Simcard, Simvacor, Zimstat, Simvahexal, Lipex, Simvaxon, Simovil. Pada tahun 1979, peneliti Merck mendesain MK-733, yang akhirnya dinamakan dengan simvastatin. Simvastatin merupakan obat penurun lemak yang dapat menurunkan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*), Trigliserida (TG) dan apolipoprotein B (apo B) dan juga HDL (*High Density Lipoprotein*). (Katzung 2003, Ankur R, 2011).

Cara kerja statin dimana HMG-CoA reduktase memperantarai langkah awal biosintesis sterol. Bentuk aktif penghambat reduktase merupakan analog struktural HMG CoA yang dibentuk oleh reduktase HMG-CoA dalam sintesis mevalonate. Analog tersebut menyebabkan hambatan parsial pada enzim sehingga

dapat merusak sintesis isoprenoid semacam ubiquinone dan dolichol dan prenylasi protein, namun belum diketahui apakah terbukti mempunyai aktifitas biologi yang bermakna (Katzung, 2003).

Pemberian obat statin pada malam hari dengan dosis sekali sehari dan pada saat makan (kecuali pravastatin) dikarenakan absorpsi yang lebih baik. Simvastatin lebih poten dengan dosis yang diberikan 5-80 mg sehari. Menurut UK Stroke Guidelines (RCP,2004), terapi penurunan kadar lemak bertujuan untuk mengurangi kadar lipid serum total kolesterol sampai < 4mmol/L atau LDL Kolesterol sampai < 2mmol/L atau untuk menurunkan kolesterol total sebanyak 25% atau LDL kolesterol sebanyak 30% sehingga menghasilkan kadar kolesterol yang rendah (Wibowo&Ghofir, 2001).

Tabel 2.3 Kadar kolesterol dalam darah menurut National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel (ATP) III 2001

Profil Lipid	Interpretasi
Kolesterol LDL	
<100 mg/dl	Optimal
100-129 mg/dl	Mendekati Optimal
130-159 mg/dl	Diinginkan
160-189 mg/dl	Tinggi
≥190 mg/dl	Sangat Tinggi
Kolesterol Total	
<200 mg/dl	Optimal
200-239 mg/dl	Diinginkan
≥240 mg//dl	Tinggi
Kolesterol HDL	
<40 mg/dl	Rendah
≥60 mg//dl	Tinggi
Trigliserida	
<150 mg/dl	Optimal
150-199 mg/dl	Diinginkan
200-499 mg/dl	Tinggi
≥500 mg/dl	Sangat Tinggi

Hiperlipidemia menunjukkan adanya kadar kolesterol total lebih dari 240 mg/dL. Hiperlipidemia bukan merupakan faktor risiko stroke secara langsung. Hal

ini berbeda dengan penyakit koroner yang jelas berhubungan dengan hiperlipidemia. Namun demikian, dari berbagai penelitian terungkap bahwa dengan menurunkan kadar kolesterol total maka risiko untuk terjadinya stroke juga menurun.

Sehubungan dengan penyakit serebrovaskular secara spesifik, meningginya kadar kolesterol total dan *low density lipoprotein* (LDL) berkaitan erat dengan terjadinya aterosklerosis karotis. Sementara itu peningkatan kadar *high density lipoprotein* (HDL) menimbulkan dampak sebaliknya (Pella, 2005). Untuk menurunkan risiko terjadinya stroke maupun infark miokardial, disarankan untuk menurunkan kadar kolesterol kurang dari 200 mg/dL, LDL kurang dari 130 mg/dL, dan meningkatkan kadar HDL menjadi lebih dari 35 mg/dL. Hal ini dapat dicapai melalui diet (total kalori dari lemak total) kurang dari 30%, kalori dari lemak jenuh kurang dari 10%), berolahraga secara teratur, dan bila perlu ditambah obat tertentu misalnya statin (Adam, 2009).

g. Heparin untuk Profilaksis dari Deep-Voin Thrombosis (DVT)

Penggunaan heparin dengan bobot molekul rendah atau heparin subkutandosis rendah (5.000 unit dua kali sehari) dapat direkomendasikan untuk mencegah DVT pada pasien rumah sakit dengan menurunkan mobilitas akibat stroke dan digunakan pada semua namun paling banyak stroke minor (DiPiro,*et al.*, 2008).

h. Aspirin Plus Clopidogrel

Clopidogrel dalam kombinasi dengan aspirin 75 mg setiap hari tidak lebih baik daripada clopidogrel sendiri pada pencegahan stroke sekunder. Akan tetapi, kombinasi ini telah dipelajari pada pasien dengan sindrom koroner akut

dan pasien yang menjalani intervensi koroner perkutan dan menunjukkan lebih efektif secara signifikan dibanding aspirin sendiri dalam menurunkan infark miokard, stroke, dan kematian kardiovaskular. Ketika clopidogrel digunakan dengan aspirin, risiko pendarahan meningkat dari 1,3% menjadi 2,6%. Kombinasi tersebut ditemukan juga meningkatkan pendarahan serius pada populasi atherosklerosis berisiko tinggi dibandingkan dengan penggunaan aspirin saja. Kombinasi ini hanya direkomendasikan pada pasien dengan riwayat infark miokard atau *coronary stent placement* dan hanya menggunakan aspirin dosis rendah untuk meminimalkan risiko pendarahan (DiPiro,*et al.*, 2008).

i. Penghambat reseptor Angiotensin II

Penghambat reseptor Angiotensin II dapat mengurangi risiko 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 mm Hg, kelompok losartan mengurangi risiko stroke sebesar 24%. Penghambat reseptor Angiotensin II digunakan pada pasien yang tidak dapat menoleransi ACE inhibitor untuk efek penurunan tekanan darah setelah stroke iskemik akut (DiPiro,*et al.*, 2008).

2.3 Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)

2.3.1 Definisi EPO

Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) adalah suatu proses jaminan mutu yang terstruktur, dilaksanakan terus-menerus dan diotorisasi rumah sakit ditujukan untuk memastikan bahwa obat-obatan digunakan dengan tepat, aman, dan efektif. Evaluasi ini dilakukan dengan membandingkan aspek-aspek dalam

penggunaan obat di lapangan dengan kriteria-kriteria penggunaan yang telah ditetapkan terlebih dahulu. Hasil dari evaluasi ini selanjutnya dijadikan acuan untuk menjalankan perubahan dalam penggunaan obat supaya mencapai rasionalitas penggunaan obat (ASHP, 1988).

2.3.2 Unsur Dasar EPO

Unsur dasar EPO adalah sebagai berikut (ASHP, 1988):

1. Tujuan dari penggunaan obat, kriteria/standar yang menggambarkan penggunaan obat yang tepat.

2. Pemantauan yang sedang berlangsung dan yang akan direncanakan serta analisis penggunaan aktual dari obat tersebut untuk mengidentifikasi masalah atau potensi masalah. Idealnya, kegiatan ini harus dilaksanakan secara prospektif (direncanakan dan dilaksanakan sebelum memulai terapi), akan tetapi juga dapat dilakukan secara konkuren (pengobatan sedang berlangsung) atau secara retrospektif (dilakukan setelah pengobatan diberikan).

3. Penyelesaian masalah (solusi masalah)

Dokumentasi yang dijadwalkan dan pelaporan temuan, rekomendasi, tindakan yang diambil dan hasil. Tindakan yang diambil mungkin peraturan atau pendidikan sebagaimana layaknya keadaan dan kebijakan organisasi.

2.3.3 Desain Studi EPO

Tujuan EPO adalah untuk memastikan bahwa obat digunakan secara tepat, aman, dan efektif guna meningkatkan status keadaan pasien. Selain itu, perbaikan berkelanjutan dalam penggunaan obat yang tepat dan efektif yang memiliki potensi untuk menurunkan biaya keseluruhan perawatan (Siregar, 2003). Evaluasi penggunaan obat memungkinkan apoteker untuk mendokumentasikan

dan memperkuat intervensi farmasi dalam meningkatkan hasil terapi dan ekonomi (AMCP, 2009). Evaluasi penggunaan obat biasanya diklasifikasikan dalam tiga kategori, yaitu:

1. Evaluasi retrospektif adalah suatu evaluasi pelayanan yang lalu (lewat) atau telah diberikan kepada pasien. Evaluasi ini dapat mendeteksi pola dalam penulisan resep atau memberikan obat-obatan untuk mencegah terulangnya penggunaan yang tidak tepat atau penyalahgunaan obat (AMCP, 2009). Umumnya menggunakan rekam medik sebagai suatu sumber utama karena terdapat dokumen gabungan pelayanan yang dialami oleh pasien dan termasuk hasilnya (Siregar, 2003). Namun keterbatasan data dibatasi oleh ketepatan dan kelengkapan dokumentasi pasien. Evaluasi ini dapat bermanfaat bagi pasien masa depan tetapi tidak memiliki dampak langsung terhadap pasien yang dikaji (SHPA, 2004).
2. Evaluasi konkuren adalah suatu evaluasi perawatan yang sedang diberikan kepada pasien. Evaluasi ini memberi peluang untuk melakukan tindakan perbaikan ketika pasien masih tinggal dalam rumah sakit (Siregar, 2003).
3. Evaluasi prospektif adalah suatu evaluasi dengan maksud mungkin untuk pelayanan yang akan datang dan direncanakan bagi pasien. Suatu keterbatasan utama dari evaluasi ini adalah diperlukan pendekatan surveilan terapi obat yang ditetapkan dengan baik dan sangat terorganisasi, dibandingkan dengan desain retrospektif atau konkuren (Siregar, 2003). Evaluasi ini dapat mencegah hasil pengobatan yang tidak diinginkan dari

ketidaktepatan penggunaan obat pada pasien di rumah sakit saat ini (Stolar, 1982).

2.3.4. Skala Prioritas Obat yang Dievaluasi

Semua obat seharusnya dievaluasi tapi karena keterbatasan waktu, biaya dan sumber daya manusia, maka berikut ini adalah skala prioritas obat yang dievaluasi antara lain (ASHP, 1988):

1. Obat diketahui atau dicurigai menyebabkan reaksi merugikan atau berinteraksi dengan obat lain, makanan dan prosedur diagnostik yang menimbulkan suatu resiko kesehatan yang signifikan.
2. Obat yang digunakan pada pengobatan pasien yang mungkin berisiko tinggi untuk Reaksi Obat Merugikan (ROM), misalnya pasien lanjut usia dan pasien dengan gangguan ginjal atau hati.
3. Obat adalah salah satu yang paling sering ditulis atau mahal.
4. Obat kemungkinan besar toksis atau menyebabkan ketidaknyamanan pada dosis terapi normal.
5. Obat paling efektif apabila digunakan pada suatu cara khusus.
6. Obat sedang dalam evaluasi formularium untuk penambahan atau penghapusan atau untuk dipertahankan.
7. Obat yang paling mungkin berbahaya pada pasien jika salah penggunaan atau penyalahgunaan (misalnya, antikoagulan).
8. Obat telah dipilih, melalui kebijakan rumah sakit untuk dievaluasi.

2.3.5 Tanggung Jawab Apoteker dalam Program EPO

Tanggung jawab apoteker dalam suatu program EPO mencakup hal berikut (Siregar, 2003):

1. Bekerja sama dengan staf medis dan dengan yang lain, mengadakan koordinasi harian program EPO
2. Menyediakan data kuantitatif penggunaan obat untuk menetapkan obat yang akan dievaluasi (data konsumtif terakhir)
3. Menyiapkan konsep kriteria penggunaan obat/standar dengan bekerja sama dengan staf medik dan lain-lain untuk disetujui oleh Tim EPO, PFT, dan ketua Komite Medik
4. Mengumpulkan data penggunaan obat yang akan dievaluasi dan mengkaji order obat, profil pengobatan pasien (P3), terhadap kriteria penggunaan obat yang telah ditetapkan.
5. Menginterpretasikan dan melaporkan temuan evaluasi kepada Tim EPO, dan memformulasi rekomendasi tindakan perbaikan yang akan diusulkan Tim EPO ke pimpinan rumah sakit
6. Berpartisipasi dalam program tindakan perbaikan, misalnya dalam edukasi untuk memperbaiki temuan evaluasi.

2.4 Penggunaan Obat yang Rasional

2.4.1 Definisi Penggunaan Obat yang Rasional

Penggunaan obat secara rasional adalah pasien menerima obat sesuai dengan kebutuhan klinis, dalam dosis yang memenuhi kebutuhan individu masing-masing, untuk jangka waktu yang cukup dan pada biaya terendah bagi pasien (WHO, 2012). Persyaratan untuk penggunaan rasional akan terpenuhi jika

proses persepsian tepat yang meliputi mendefinisikan masalah pasien (diagnosis), perawatan efektif dan aman (obat dan non-obat), memilih obat, dosis dan durasi yang tepat, memberikan informasi yang memadai kepada pasien dan perencanaan untuk mengevaluasi respon pengobatan (SIHFW, 2010).

Penggunaan obat dikatakan tidak rasional jika kemungkinan dampak negatif yang diterima oleh pasien lebih besar dibandingkan manfaatnya. Dampak negatif dapat berupa (Ditjen Binfar & Alkes, 2010):

1. Dampak klinis, misalnya terjadi efek samping dan resistensi kuman.
2. Dampak ekonomi, misalnya biaya tak terjangkau karena pemberian obat yang tidak rasional dan waktu rawatan yang lebih lama.
3. Dampak sosial, misalnya ketergantungan pasien terhadap intervensi obat.

Penggunaan obat dikatakan tidak rasional apabila (Ditjen Binfar & Alkes, 2010):

1. Peresepan berlebih (*over prescribing*), yaitu pemberian obat yang sebenarnya tidak diperlukan untuk penyakit yang dialami.
2. Peresepan kurang (*under prescribing*), yaitu pemberian obat kurang dari yang seharusnya diperlukan, baik dalam hal dosis, jumlah maupun lama pemberian dan tidak diresepkannya obat yang diperlukan untuk penyakit yang diderita.
3. Polifarmasi (*multiple prescribing*), yaitu pemberian beberapa obat untuk satu indikasi penyakit yang sama. Dalam kelompok ini juga termasuk pemberian lebih dari satu obat untuk penyakit yang diketahui dapat disembuhkan dengan satu jenis obat.
4. Peresepan salah (*incorrect prescribing*), yaitu pemberian obat untuk indikasi yang keliru, untuk kondisi yang sebenarnya merupakan kontraindikasi

pemberian obat, memberikan kemungkinan risiko efek samping yang lebih besar dan pemberian informasi yang keliru mengenai obat yang diberikan kepada pasien.

2.4.2 Parameter Penggunaan Obat Rasional

Tujuan setiap manajemen obat adalah mengantarkan obat yang benar kepada pasien yang membutuhkannya. Menurut *International Network Rational Use of Drug* (INRUD), istilah penggunaan obat yang rasional mencakup kepada beberapa kriteria sebagai berikut (INRUD, 1999):

1. Tepat indikasi

Tepat indikasi berarti obat yang diberikan seharusnya sesuai dengan indikasi, atau sesuai gejala yang dialami pasien.

2. Tepat obat

Obat yang tepat mempertimbangkan kemanjuran, keamanan, kecocokan bagi pasien dan keluarga.

3. Tepat dosis, durasi, serta cara pemberian obat

Perhitungan ketepatan dosis dilihat dari masing-masing pasien. Ketepatan dosis dinilai berdasarkan standar dosis yang digunakan secara resmi.

4. Tepat pasien

Yaitu pertimbangan adanya penyakit lain yang menyertai, tidak ada kontraindikasi dan kemungkinan reaksi merugikan adalah minimal.

5. Tepat *dispensing* dan informasi pada pasien

Ketepatan pemberian informasi yang diberikan dokter, farmasis, maupun perawat.

6. Tepat monitoring

Berkaitan dengan kepatuhan pasien terhadap pengobatan.

Untuk mengidentifikasi suatu obat sudah memenuhi kriteria obat yang rasional dapat ditelaah dari beberapa parameter, yaitu sebagai berikut (Siregar, 2003):

1. Karakteristik yang berhubungan dengan pasien

a. Umur

Umur biasanya digunakan dalam mempertimbangkan dosis, karena kepekaan terhadap obat tertentu berhubungan dengan perubahan fisiologis. Umur juga dapat digunakan untuk menetapkan rute atau bentuk sediaan yang digunakan dalam suatu pengobatan.

b. Pekerjaan

Pekerjaan adalah karakteristik demografi yang kadang-kadang dapat mempengaruhi seleksi obat, misalnya pada pengemudi kendaraan atau pilot perlu menghindari obat-obat sedatif.

c. Kehamilan dan menyusui

Selama kehamilan dan menyusui, kesehatan dari dua individu ini mempunyai risiko tinggi terhadap pengaruh penggunaan obat. Seperti penggunaan warfarin yang harus dihindari bagi wanita hamil karena dapat merusak janin.

d. Gangguan ingatan

Pasien gangguan ingatan dapat mempengaruhi frekuensi pemberian dosis atau rute/bentuk sediaan dalam rekomendasi terapi apoteker.

e. Keterbatasan panca indera dan fisik

Keterbatasan panca indra dan fisik juga dapat mempengaruhi seleksi obat.

f. Pilihan dan perilaku pasien

Apoteker harus bisa menganalisa perilaku pasien, seperti kepatuhan pasien, menanyakan kenyamanan mereka tentang cara pemberian obat agar dapat mengevaluasi kecocokan suatu obat.

g. Kesederhanaan dan harga

Kesederhanaan dan harga dari regimen terapi perlu dipertimbangkan dalam seleksi obat.

h. Jenis kelamin

Pada obat-obatan tertentu perbedaan jenis kelamin dapat mempengaruhi perbedaan dosis dan dapat mengakibatkan beberapa efek merugikan.

2. Regimen Obat

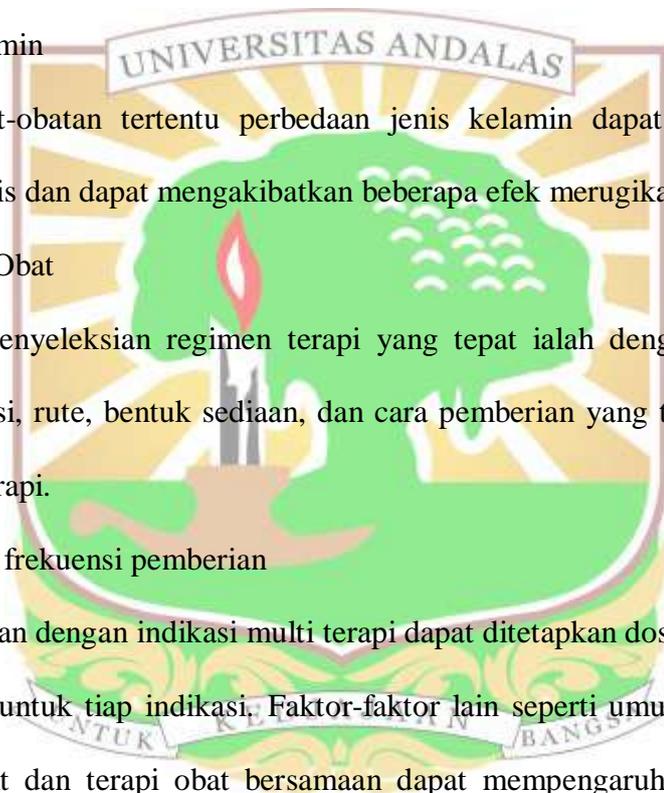
Sasaran penyeleksian regimen terapi yang tepat ialah dengan menetapkan dosis, frekuensi, rute, bentuk sediaan, dan cara pemberian yang tepat, kepatuhan terapi, lama terapi.

a. Dosis dan frekuensi pemberian

Obat-obatan dengan indikasi multi terapi dapat ditetapkan dosis dan frekuensi yang berbeda untuk tiap indikasi. Faktor-faktor lain seperti umur, tinggi, bobot, status penyakit dan terapi obat bersamaan dapat mempengaruhi regimen obat. Kerusakan fungsi organ juga dapat mempengaruhi dosis dan frekuensi regimen obat.

b. Rute pemberian

Keuntungan dan keburukan rute pemberian harus dipertimbangkan untuk suatu obat tertentu dan untuk gejala atau masalah medik. Kegawatan kondisi dan



kemungkinan toksisitas, bersama dengan pilihan pasien dapat menentukan pilihan rute terbaik.

c. Bentuk sediaan

Pertimbangan bentuk sediaan ialah sama dengan rute pemberian.

d. Cara pemberian

Cara pemberian obat penting untuk alasan keamanan dan toleransi pasien.

e. Kepatuhan terapi

Sasaran menyeleksi waktu pemberian dosis yang mengoptimasi manfaat dan kepatuhan terapi dan meminimalkan kemungkinan efek merugikan, interaksi obat dan kerumitan regimen.

f. Lama terapi

Lama terapi yang tepat dapat beragam dari pemberian satu dosis tunggal sampai dengan pemberian obat seumur hidup, bergantung pada kondisi pasien.

3. Efikasi, keamanan, dan harga

a. Efikasi

Kebanyakan obat digunakan berdasarkan efikasi, sementara efek samping dipertimbangkan hanya setelah dialami. Ini artinya bahwa banyak pasien dengan obat yang lebih kuat atau lebih rumit daripada yang diperlukan.

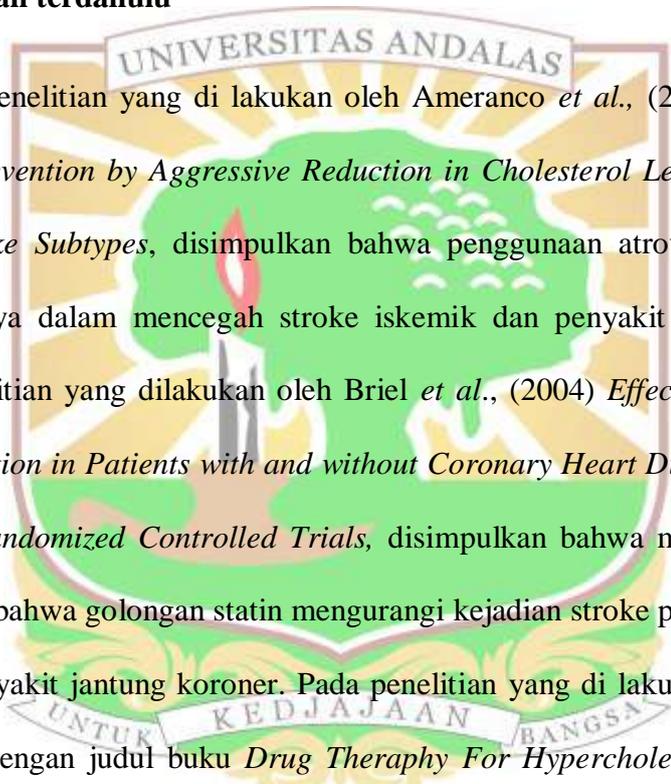
b. Keamanan

Efek samping merupakan suatu bahaya utama dalam pengobatan karena setiap obat mempunyai efek samping. Kelompok risiko tinggi harus mendapat perhatian yang teliti dalam pemilihan jenis dan dosis obat.

c. Harga

Pilihan penggunaan obat yang berkaitan dengan efikasi dan keamanan mungkin saja menggunakan obat yang paling mahal. Penggunaan obat yang berlebihan dan tidak terlalu diperlukan juga dapat menyebabkan biaya yang berlebihan dengan peningkatan kemungkinan perpanjangan penyakit dan hospitalisasi pada akhirnya.

2.5 Penelitian terdahulu



Pada penelitian yang di lakukan oleh Ameranco *et al.*, (2009) *Results of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Trial by Stroke Subtypes*, disimpulkan bahwa penggunaan atrovastatin 80 mg sama efektifnya dalam mencegah stroke iskemik dan penyakit kardiovaskular lainnya. Penelitian yang dilakukan oleh Briel *et al.*, (2004) *Effects of Statins on Stroke Prevention in Patients with and without Coronary Heart Disease: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials*, disimpulkan bahwa meta-analisis ini menunjukkan bahwa golongan statin mengurangi kejadian stroke pada pasien oleh dan tanpa penyakit jantung koroner. Pada penelitian yang di lakukan oleh (Briel *et al.*, 2004.) dengan judul buku *Drug Therapy For Hypercholesterolemia And Dyslipidemia*, simvastatin merupakan bentuk yang menghambat HMG-CoA reduktase yang efektif dalam mencegah kardiovaskuler. Bioavailabilitas sistemik dari statin dan metabolitnya di hati bervariasi antara 5% dan 30% dari dosis yang diberikan. Metabolit dari semua statin, kecuali fluvastatin dan pravastatin, memiliki beberapa aktivitas reduktase yang menghambat HMG-CoA.

Evaluasi mengenai kontroversi penggunaan statin di Prancis. Semua pasien yang menggunakan statin direkrut secara berurutan dari konsultasi selama

periode satu bulan (dari Maret 2013) oleh lima dokter di tiga pusat. Demografi pasien dan jumlah kasus dikumpulkan dan dievaluasi kepatuhan terhadap terapi statin dengan kuesioner. Diperkirakan jumlah kematian dan kejadian kardiovaskular utama yang dapat diinduksi per tahun. Pada 142 pasien didapatkan 37 sebagai pencegahan primer (usia rata-rata, $68,0 \pm 13,1$ tahun; 41% perempuan) dan 105 sebagai pencegahan sekunder (usia rata-rata, $67,6 \pm 12,1$ tahun; 20% wanita). Pada pencegahan primer 24,3% pasien ingin berhenti menggunakan statin dan 8,6% pada pencegahan sekunder ($P < 0,001$), (Anis *et al*, 2013).

Penelitian yang dilakukan oleh Strom *et al* (2015) dengan menggunakan studi retrospektif kohort *case control cross-over* dilakukan perbandingan antara pengguna statin dengan bukan pengguna statin, didapatkan hasil bahwa statin dan obat nonstatin memiliki hubungan kuat dengan efek hilang ingatan jangka pendek pada 30 hari pertama pemakaian dibandingkan dengan bukan pengguna.

Penggunaan statin untuk pencegahan penyakit kardiovaskular pada orang dewasa. *US Preventive Services Task Force* (USPSTF) telah meninjau manfaat dan kerugian dari skrining untuk pengobatan dislipidemia pada orang dewasa 21 tahun ke atas, manfaat dan bahaya penggunaan statin dalam mengurangi kejadian *Cardiovascular disease* (CVD) dan kematian pada orang dewasa tanpa riwayat CVD, apakah manfaat penggunaan statin bervariasi menurut subkelompok, karakteristik klinis, atau dosis dan manfaat berbagai strategi pengobatan pada orang dewasa berusia 40 tahun ke atas tanpa riwayat kejadian CVD. Mereka merekomendasikan untuk memulai penggunaan statin dosis rendah sampai sedang pada orang dewasa berusia 40 sampai 75 tahun tanpa riwayat CVD yang memiliki satu atau lebih faktor risiko CVD (dislipidemia, diabetes, hipertensi, atau

merokok) dan dihitung Risiko kejadian CVD 10 tahun 10% atau lebih tinggi (rekomendasi B) dan merekomendasikan para klinisi secara selektif menawarkan statin dosis rendah sampai sedang untuk orang dewasa berusia 40 sampai 75 tahun tanpa riwayat CVD yang memiliki satu atau lebih faktor risiko CVD dan CVD 10 tahun yang dihitung risiko kejadian 7,5% sampai 10% (rekomendasi C). Mereka menyimpulkan bahwa saat ini bukti tidak cukup untuk menilai keseimbangan manfaat dan kerugian penggunaan obat statin di Indonesia orang dewasa 76 tahun dan lebih tua (*US Preventive Services Task Force, 2016*).

Efek neuroprotektif dan gangguan kognitif statin. Terdapat dua hasil yang berbeda terkait efek statin terhadap fungsi kognitif. Sebagian penelitian menemukan bahwa statin dapat mengakibatkan gangguan kognitif sedangkan penelitian lainnya menemukan bahwa statin mempunyai efek neuroprotektif sehingga dapat mencegah terjadinya gangguan fungsi kognitif (Nisa & Rano, 2017).

Di Indonesia telah dilakukan penelitian mengenai dampak penggunaan statin pada pasien stroke iskemik berulang, metode *retrospective cohort* menggunakan data-data rekam medis pasien. Sebagai sampel dipilih kelompok pasien stroke iskemik berulang, baik yang mendapat pengobatan dengan statin ataupun yang tidak mendapatkan pengobatan statin. Secara retrospektif, diamati pengaruh penggunaan statin terhadap luaran status fungsional pasien. Jumlah subyek untuk masing masing kelompok adalah 77 pasien. Luaran baik ditandai dengan nilai mRS 0-3, sedangkan luaran buruk ditandai dengan 4-6. Didapatkan hasil yang memberikan luaran status fungsional yang baik di RS Bethesda Yogyakarta ($p=0,022$; $RR=1,56$; $IK\ 95\%=1,056-2,305$). Selain itu juga

memberikan luaran sekunder yaitu variabel usia, GCS, dan kelemahan otot gerak memiliki hubungan bermakna terhadap luaran status fungsional pasien stroke iskemik berulang. Faktor prediktor untuk mendapatkan luaran status fungsional yang baik adalah pasien tanpa penggunaan antibiotik, GCS, penggunaan anti koagulan, pasien tanpa analgetik antipiretik, dan pasien dengan penggunaan anti platelet (Alexxander, 2017).

Penggunaan statin bermanfaat menurunkan risiko mortalitas serta memberikan luaran status fungsional yang lebih baik setelah mendapat serangan stroke. Penggunaan statin dengan segera menurunkan kadar lipid sehingga dapat meningkatkan *outcome* dan mengurangi risiko terjadinya stroke. Hal ini dikarenakan adanya efek pleiotropik dari statin. Efek pleiotropik statin antara lain meningkatkan fungsi endotel melalui penambahan produksi oksida nitrit dan anti oksidan serta efek antikoagulan. Melalui mekanisme inilah peningkatan *outcome* setelah penggunaan statin dapat terjadi. Selain efek yang disebut di atas ternyata terdapat efek statin yang lain, dimana statin juga memiliki efek imunomodulator yang dianggap dapat meningkatkan *outcome* setelah stroke iskemik akut (Dewi&Merry, 2017).

Penelitian yang dilakukan oleh Almasdy *et al* (2015) mengenai hubungan pengobatan stroke dengan jenis stroke dan jumlah jenis obat. Didapatkan hasil bahwa pengobatan stroke iskemik dan penggunaan obat dengan jumlah sedikit lebih efektif dari sisi lama hari rawat dibandingkan dengan stroke hemoragik dan penggunaan obat yang banyak (polifarmasi) ($p < 0,05$). Pemilihan jenis dan dosis obat sesuai dengan faktor risikonya sangatlah menentukan bagaimana *outcome* klinis pasien, dan bukan pada banyak jumlah obat yang digunakan.

BAB III

PELAKSANAAN PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan selama ±3 bulan, dari bulan Februari sampai April 2018 di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang.

3.2 Metode Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif.

3.3 Sumber Data

Data dikumpulkan dari rekam medis pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017.

3.4 Subjek Penelitian

3.4.1 Kriteria Inklusi

Semua pasien yang mendapatkan perawatan di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan diagnosis stroke iskemik.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

Pasien stroke iskemik yang catatan medis tidak dijumpai, tulisan pada catatan medis tidak terbaca, dan catatan medisnya tidak lengkap.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Perizinan Rumah Sakit



Perizinan dilakukan di Birokarsi RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan pembuatan surat izin penelitian untuk meminta rekam medik selama 3 bulan yaitu bulan Februari-April 2018.

3.5.2 Penetapan Sampel

Sampel berdasarkan data rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi. Data dipilih melalui *non probability purposive sampling* merupakan teknik penentuan sampel dengan pertimbangan khusus sehingga layak dijadikan sampel.

Sampel dipilih berdasarkan penetapan *International Statistical Classification of Disease and Related Health Problem (ICD) 10 (I 63)*.

3.5.3 Pengambilan data

Data yang diambil adalah data dari rekam medik pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017. Semua data tersebut dicatat dalam lembar pencatatan data pasien.

Data-data yang diperlukan dalam penelitian ini antara lain:

- a. Data Administrasi :
 - i. Nomor Registrasi
 - ii. Lama rawat inap
 - iii. Penyakit komplikasi
 - iv. Kondisi pulang dan cara pulang

- b. Data demografi

Identitas pasien : Nama, jenis kelamin, umur, pekerjaan, pendidikan.

- c. Data klinik/laboratorium

- i. Kolesterol total
- ii. LDL (*Low Density Lipoprotein*)

- d. Data terapi
 - i. Nama obat
 - ii. Frekuensi pemberian
 - iii. Dosis
 - iv. Rute pemberian obat

3.6 Analisis Data

Semua data yang didapat dianalisis secara kuantitatif dan kualitatif.

3.6.1 Analisa kuantitatif

- a. Karakteristik demografi pasien stroke iskemik
- b. Karakteristik klinis pasien stroke iskemik
- c. Pola penggunaan statin pasien stroke iskemik

3.6.2 Analisa Kualitatif

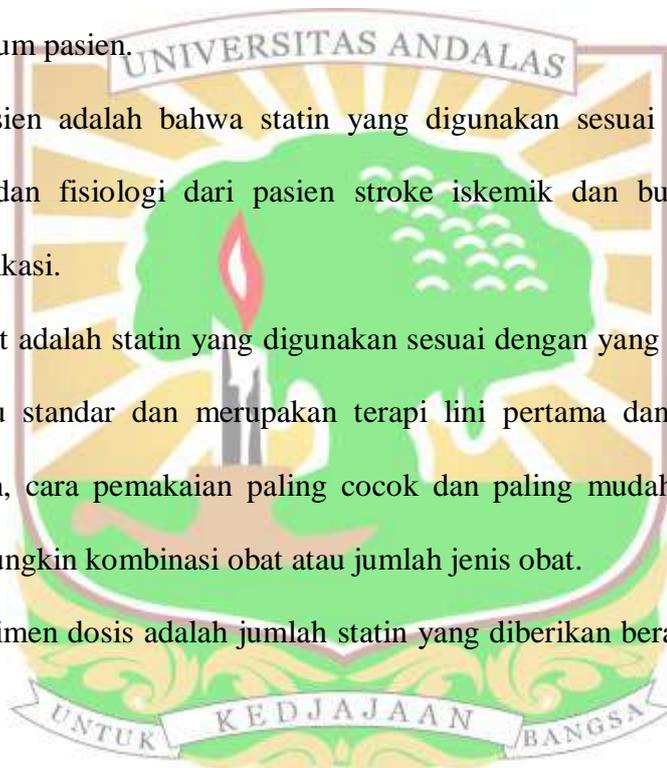
Pada analisa kualitatif untuk melihat ketetapan penggunaan obat pasien dilakukan dengan cara membandingkan penggunaan statin terhadap standar penggunaan obat yang telah ditetapkan. Hasil perbandingan menunjukkan ketepatan penggunaan obat berupa tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, tepat regimen dosis, dan potensi interaksi obat.

3.7 Penarikan Kesimpulan

Penarikan kesimpulan dilakukan dengan membandingkan hasil analisis penggunaan statin pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP. DR. M. Djamil Padang terhadap standar penggunaan obat yang ditetapkan berdasarkan standar terapi rumah sakit (Protap RSUP. Dr. M. Djamil) dan literatur-literatur ilmiah lainnya.

3.8 Definisi Operasional

1. *Cerebravasacular Disease* (CVD) atau stroke adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan terjadinya penurunan sistem syaraf secara tiba-tiba selama 24 jam. Stroke disebabkan oleh gangguan pada aliran darah ke otak baik karena penyumbatan pembuluh darah atau pecahnya pembuluh darah yang menyebabkan perdarahan pada otak dan daerah di sekitarnya.
2. Tepat indikasi adalah ketepatan dalam persepan statin atas dasar diagnosa stroke iskemik yang ditegakkan, pertimbangan klinis pasien dan hasil laboratorium pasien.
3. Tepat pasien adalah bahwa statin yang digunakan sesuai dengan kondisi patologi dan fisiologi dari pasien stroke iskemik dan bukan merupakan kontraindikasi.
4. Tepat obat adalah statin yang digunakan sesuai dengan yang telah ditetapkan oleh buku standar dan merupakan terapi lini pertama dan efektif selama digunakan, cara pemakaian paling cocok dan paling mudah diikuti pasien, sedikit mungkin kombinasi obat atau jumlah jenis obat.
5. Tepat regimen dosis adalah jumlah statin yang diberikan berada dalam range terapi.
6. Potensi interaksi obat adalah apabila terjadi interaksi antara statin dengan zat lain yang mencegah obat melakukan efek seperti yang diharapkan.



IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Dari penelitian yang telah dilakukan mengenai kajian penggunaan statin pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang, diperoleh hasil sebagai berikut:

1. Jumlah pasien yang terdiagnosa stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 adalah sebanyak 408 orang. Yang memenuhi kriteria inklusi adalah sebanyak 273 orang. 135 orang tidak memenuhi dikarenakan kesalahan diagnosa, rekam medis yang tidak dijumpai.
2. Karakteristik demografi pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017:
 - a. Jenis kelamin pasien stroke iskemik terbanyak di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang adalah perempuan yaitu sebesar 50,2% dan laki-laki 49,8%. Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 4.
 - b. Kelompok usia pasien stroke iskemik terbanyak di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang adalah 56-65 tahun yaitu sebesar 32,2%. Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 4.

- c. Status pendidikan terakhir pasien stroke iskemik terbanyak di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang adalah SMA yaitu sebesar 39,6%. Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 4.
- d. Status pekerjaan pasien stroke iskemik terbanyak di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang adalah IRT sebesar 35,9%. Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 4.
3. Karakteristik administrasi pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017
- a. Kelas perawatan pasien stroke iskemik terbanyak di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 adalah kelas 3 yaitu sebesar 44,0%. Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 5.
- b. Cara pembayaran biaya perawatan pasien stroke iskemik terbanyak di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 adalah BPJS yaitu sebesar 86,8%. Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 5.
- c. Lama rawat pasien stroke iskemik terbanyak di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 adalah 1-3 hari yaitu sebesar 35,5%. Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 5.
- d. Penyakit komplikasi pasien stroke iskemik terbanyak di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 adalah tidak adanya komplikasi yaitu sebesar 61,5%. Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 5.
- e. Kondisi pulang pasien stroke iskemik terbanyak di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 adalah perbaikan yaitu sebesar 54,6%. Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 5.

- f. Cara pulang pasien stroke iskemik terbanyak di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 adalah atas persetujuan yaitu sebesar 52,7%. Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 5.

4. Pola penggunaan obat pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017:

- a. Jumlah pasien yang menggunakan statin di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 adalah sebesar 16,5%. Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 6.
- b. Jumlah pasien yang tidak menggunakan statin di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 adalah sebesar 83,5%. Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 6.
- c. Statin yang paling banyak digunakan oleh pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 adalah simvastatin yaitu sebesar 77,8%. Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 6.

5. Hasil uji *Chi-square test* antara karakteristik demografi dan klinis terhadap penggunaan obat pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017.

- a. Hubungan antara jenis kelamin dengan penggunaan obat memiliki nilai $p=0,849$ ($p>0,05$). Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 7.
- b. Hubungan antara kelompok umur dengan penggunaan obat memiliki nilai $p=0,091$ ($p>0,05$). Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 7.

- c. Hubungan antara pendidikan dengan penggunaan obat memiliki nilai $p=0,294$ ($p>0,05$). Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 7.
- d. Hubungan antara pekerjaan dengan penggunaan obat memiliki nilai $p=0,362$ ($p>0,05$). Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 7.
- e. Hubungan antara kelas rawat dengan penggunaan obat memiliki nilai $p=0,226$ ($p>0,05$). Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 7.
- f. Hubungan antara lama rawat dengan penggunaan obat memiliki nilai $p=0,006$ ($p<0,05$). Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 7.
- g. Hubungan antara cara pembayaran dengan penggunaan obat memiliki nilai $p=0,607$ ($p>0,05$). Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 7.
- h. Hubungan antara penyakit komplikasi dengan penggunaan obat memiliki nilai $p=0,034$ ($p<0,05$). Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 7.
- i. Hubungan antara kondisi pulang dengan penggunaan obat memiliki nilai $p=0,005$ ($p<0,05$). Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 7.
- j. Hubungan antara cara pulang dengan penggunaan obat memiliki nilai $p=0,001$ ($p<0,05$). Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 7.
6. Hasil evaluasi penggunaan statin di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang:
- a. Ketepatan indikasi penggunaan statin adalah 100% tepat indikasi. Hasil dapat dilihat pada lampiran 3 tabel 10.
- b. Ketepatan statin yang digunakan untuk pasien stroke iskemik adalah 100% tepat obat. Hasil dapat dilihat pada lampiran 3 tabel 10.
- c. Ketepatan pasien terhadap penggunaan statin adalah 100% tepat pasien. Hasil dapat dilihat pada lampiran 3 tabel 10.

- d. Ketepatan dosis statin adalah 100% tepat dosis. Hasil dapat dilihat pada lampiran 3 tabel 10.
- e. Ketepatan penggunaan obat terhadap potensi interaksi obat lainnya adalah 42,2% terjadi interaksi obat. Hasil dapat dilihat pada lampiran3 tabel 10.

4.2 Pembahasan

4.2.1 Karakteristik Pasien

Berdasarkan hasil penelitian mengenai kajian penggunaan statin pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP. Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017, dapat diketahui bahwa pasien yang lebih banyak menderita stroke iskemik adalah berjenis kelamin perempuan. Dari total pasien sebanyak 273 orang, 49,8% laki-laki (136 pasien) dan 50,2% perempuan (137 pasien).

Berdasarkan hasil penelitian, jumlah penderita stroke iskemik di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 terbanyak diderita oleh perempuan. Hal ini sesuai dengan pernyataan Wicaksana (2017) yang menyatakan bahwa berdasarkan hasil tabulasi silang antara jenis kelamin dan faktor risiko yang mempengaruhi stroke, jenis kelamin wanita lebih sering mengalami hiperkolesterolemia dan kejadian stroke sebelumnya. Pernyataan serupa juga dinyatakan oleh Price dan Wilson (2006) yang menyatakan bahwa kejadian stroke pada wanita juga dikatakan meningkat pada usia pasca menopause, karena sebelum menopause wanita dilindungi oleh hormon esterogen yang berperan dalam meningkatkan HDL, dimana HDL berperan penting dalam pencegahan proses aterosklerosis.

Sedangkan menurut Anggraeni (2009), laki-laki mempunyai risiko stroke dua hingga tiga kali lebih besar daripada perempuan. Angka kematian pada laki-laki didapatkan lebih tinggi daripada perempuan akan tetapi setelah *menopause* hampir tidak didapatkan perbedaan antara perempuan dan laki-laki.

Berdasarkan karakteristik usia pasien stroke iskemik dalam penelitian ini dikelompokkan dalam empat kategori usia yaitu 9,5% berusia <45 tahun (26 pasien), 26,4% berusia 45-55 tahun (72 pasien), 32,2% berusia 56-65 tahun (88 pasien) dan 31,9% berusia >65 tahun (87 pasien).

Usia merupakan hal yang penting karena semua laju morbiditas dan laju mortalitas yang dilaporkan hampir berkaitan dengan usia. Berdasarkan hasil penelitian pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Neurologi RSUP. Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017, frekuensi terbesar pasien stroke iskemik adalah berusia 56-65 tahun, yaitu 32,2% (88 pasien), dan >65 tahun, yaitu 31,9% (87 pasien).

Bertambahnya umur merupakan faktor resiko yang terpenting untuk terjadinya serangan stroke iskemik, dimana umur merupakan faktor resiko yang paling penting bagi semua jenis stroke. Kejadian stroke meningkat secara eksponensial dengan bertambahnya umur. Stroke pada dasarnya lebih sering terjadi pada usia lanjut dari anak dan dewasa, terdapat pertambahan kejadian stroke sesudah usia 55 tahun. Stroke iskemik yang terjadi pada usia dibawah 45 tahun sekitar 3%. Aterosklerosis merupakan penyebab utama pada usia lanjut, sedangkan kemungkinan perdarahan lebih sering dijumpai pada anak atau dewasa muda. Anak dengan infark serebri biasanya akan mengalami distabilitas yang

lebih besar daripada anak yang mengalami stroke pendarahan (Data Riset Kesehatan Dasar Indonesia, 2007). Sesuaidengan penelitian yang sama dilakukan oleh Jayanti (2015) bahwa proporsi pasien yang mengalami stroke pada kategori usia ≥ 40 tahun lebih besar dibanding dengan pasien dengan kategori usia < 40 tahun. Hasil penelitian diatas menunjukkan bahwa semakin bertambahnya usia akan meningkatkan risiko terkena stroke (Jayanti, 2015). Penyakit stroke tidak hanya terjadi pada usia lansia saja, tetapi sekarang juga terjadi pada usia produktif dibawah 45 tahun, bahkan ada penderita stroke yang berusia dibawah 30 tahun (Junaidi, 2011). Oleh karena itu, penyakit stroke yang dahulu diderita pada usia lansia sekarang juga diderita pada usia produktif, hal ini disebabkan karena gaya hidup masyarakat jaman sekarang yang tidak sehat seperti kebiasaan merokok, makan makanan yang tidak sehat, dan kurang aktivitas.

Angka kejadian stroke iskemik tertinggi pada status pendidikan SMA yaitu 39,6% (108 pasien). Pendidikan merupakan sarana untuk mengembangkan kepribadian dan kemampuan di dalam maupun di luar sekolah dan berlangsung seumur hidup. Pendidikan mempengaruhi proses belajar, semakin tinggi pendidikan seseorang makin mudah orang tersebut untuk menerima informasi. Semakin banyak informasi yang masuk semakin banyak pula pengetahuan yang didapat (Rizky dan Santi, 2014).

Hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Siregar dimana hasil penelitiannya memperlihatkan bahwa pasien stroke iskemik didominasi oleh lulusan SMA sebanyak 20 orang (50,0%). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Marlina juga didominasi oleh lulusan SMA sebanyak 35,5%. Hal ini disebabkan pada kelompok yang tingkat pendidikannya tinggi cenderung memiliki gaya hidup

yang tidak sehat dari segi aktivitas fisik maupun tingkat stres yang dialaminya, sehingga angka kejadian stroke iskemik meningkat pada tingkat pendidikan ini.

Berdasarkan pekerjaan pasien stroke iskemik di RSUP Dr. M. Djamil Padang, bahwa pasien lebih banyak pada sektor informal yaitu 67,7% (185 pasien), sedangkan pada sektor formal yaitu 31,9% (87 pasien). Bekerja tidak tetap menjadi penyebab terjadinya stroke karena pasien tidak mendapat pekerjaan maka pasien akan mengalami stres karena memikirkan cara mencari pekerjaan. Apabila tekanan stress terlampau besar sehingga melampaui daya tahan pasien, maka akan timbul gejala-gejala seperti sakit kepala, gampang marah, tidak bisa tidur, gejala-gejala itu merupakan reaksi non-spesifik pertahanan diri dan ketegangan jiwa itu akan merangsang kelenjar anak ginjal (corfex) untuk melepaskan hormon adrenalin dan memacu jantung berdenyut lebih cepat serta lebih kuat sehingga tekanan darah menjadi naik dan aliran darah ke otak dan otot perifer meningkat (Harsono, 2007). Stress menyumbang hingga 20% penyebab stroke, Stres juga dapat menaikkan kadar kolesterol dalam darah. Kondisi tersebut nantinya dapat membuat pembuluh darah tersumbat sehingga penderita rentan terhadap stroke. Stres dalam kehidupan sekarang ini memang merupakan suatu kondisi yang sulit untuk dihindari, sehingga perlu pengelolaan yang baik. Jika mampu mengelola stress dengan baik maka resiko terkena stroke dapat berkurang hingga 25% (Suirauka, 2012).

Berdasarkan lama rawat didapatkan 1-7 hari sebanyak 67% (183 pasien), 7-14 hari 26% (71 hari) dan ≥ 15 hari 7% (19 pasien). Lama perawatan yang paling banyak yaitu pada hari 1-7 yaitu 67% (183 pasien). Hal ini berkaitan

dengan kondisi pulang pasien, dimana yang paling mendominasi yaitu pasien pulang dengan kondisi meninggal.

Lama perawatan pasien stroke dalam penelitian Nuraliyah, 2014 lama hari perawatan dihitung sejak tanggal pasien masuk hingga tanggal pasien stroke diperbolehkan pulang. Penelitian yang dilakukan terhadap 30 responden didapatkan hasil bahwa distribusi responden berdasarkan lama perawatan rata-rata selama 7 hari dengan jumlah 6 responden (20,0%). Hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Nastiti (2012), didapatkan hasil bahwa sebagian besar pasien stroke menjalani perawatan 5-10 hari dengan jumlah 82 responden (54%). Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Rasyid dan Soertidewi (2007), didapatkan hasil bahwa seperlima pasien stroke dirawat selama kurang dari 7 hari, sedangkan sisanya lebih lama tergantung kepada luas lesi dan kualitas perawatan di rumah sakit terutama dalam pencegahan komplikasi stroke. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Thaib (2008), mengatakan bahwa sebagian besar pasien stroke menjalani perawatan selama 8-28 hari sebanyak 135 pasien (71%).

Berdasarkan pengelompokan penyakit komplikasi didapatkan kasus terbanyak adalah tidak adanya penyakit komplikasi sebesar 61,5% (168 pasien). Dalam analisa bivariat ditemukan hubungan antara penyakit komplikasi dengan penggunaan statin pada pasien stroke iskemik nilai $p=0,034$ ($p<0.05$) yang artinya terdapat hubungan bermakna antara penyakit komplikasi dengan penggunaan statin pada pasien stroke iskemik.

4.2.2 Gambaran Penggunaan Obat pada Pasien Stroke Iskemik

Berdasarkan penggunaan statin didapatkan 16,5% (45 pasien) menggunakan statin dan 83,5% (228 pasien) tidak menggunakan statin. Pada

penelitian ini didapatkan bahwa sedikitnya pasien yang menggunakan statin di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang, sedangkan berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yoon *et al.*, 2004 dan Reeves *et al.*, 2008 penggunaan statin sebagai *pretreatment* mempunyai hubungan yang bermakna dengan peningkatan luaran status fungsional ketika pasien keluar dari rumah sakit. Hal ini mendukung penggunaan statin dengan segera sebagai terapi pada pasien-pasien setelah serangan stroke dengan rata-rata lama masa rawatan 5 hari (Yoon *et al.*, 2004).

Pola terapi statin di berikan 45 pasien stroke iskemik di instalasi rawat inap neurologi RSUP Dr. M. Djamil dengan pemberian terapi tunggal. Penggunaan statin tunggal sebanyak 100% (45 pasien), dengan jenis, dosis, frekuensi dan rute paling banyak adalah simvastatin 20 mg/hari secara per oral. Golongan statin yang digunakan tunggal adalah simvastatin (1x20mg) P.O. pada 34 pasien (77,3%), simvastatin (1x40mg) P.O. pada 1 pasien (2,3%), atorvastatin (1x20mg) P.O. 5 pasien (11.3%), dan atorvastatin (1x40mg) P.O. pada 4 pasien (9,1%).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, pada analisa bivariat ditemukan hubungan antara penggunaan statin dengan kelompok umur nilai $p=0.003$, lama rawatan nilai $p=0.006$, penyakit komplikasi nilai $p=0.034$, kondisi pulang nilai $p=0.001$, dan cara pulang nilai $p=0.000$. Nilai $p<0.05$ sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan bermakna antara penggunaan obat dengan kelompok umur, lama rawatan, penyakit komplikasi, kondisi pulang, dan cara pulang pasien.

Pada 45 pasien yang menggunakan statin, terdapat 21 pasien dengan kadar kolesterol diatas normal. Pada 144 pasien yang tidak menggunakan statin

didapatkan 26 pasien dengan kadar kolesterol tinggi dan 118 pasien dengan kadar kolesterol normal. Hal ini menyatakan bahwa tidak semua pasien dengan kadar kolesterol diatas normal mendapatkan terapi statin. Sedangkan pada penelitian Dewi & Merry, 2017 menyatakan bahwa penggunaan statin dengan segera menurunkan kadar lipid sehingga dapat meningkatkan *outcome* dan mengurangi risiko terjadinya stroke. Namun, pada penelitian ini tidak dapat menilai *outcome* klinis pasien stroke iskemik yang menggunakan statin, dikarenakan tidak ada data laboratorium akhir setelah pasien keluar dari rumah sakit untuk melihat kadar kolesterol setelah pasien mendapatkan statin dan efek statin dapat dilihat dalam jangka waktu panjang.

4.2.3 Evaluasi Rasional Penggunaan Statin

Pengobatan dalam penyakit dianggap berhasil bila tercapai efek terapeutik dengan efek samping yang seminimal mungkin. Pemberian obat merupakan salah satu faktor penentu keberhasilan terapi selain ketepatan diagnosis. Pemberian obat yang dimaksud adalah pengobatan secara rasional yang meliputi ketepatan indikasi, ketepatan obat, ketepatan pasien, ketepatan dosis dan potensi interaksi obat (Muchid, 2006).

Ketepatan indikasi penggunaan statin adalah 100%, yaitu 45 pasien tepat indikasi. Penggunaan statin dikatakan tepat indikasi jika dalam persepsian statin adalah atas dasar diagnosa yang ditegakkan, dan pertimbangan klinis pasien dari keluhan, gejala, dan hasil laboratorium pasien.

The National Cholesterol Education Program menganggap bahwa stroke iskemik atau TIA (*Transient Ischaemic Attack*) risikonya setara dengan penyakit coroner dan merekomendasikan penggunaan statin pada pasien stroke iskemik

untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (*low density lipoprotein*) kurang dari 100 mg/dL (Barbara *et al.*, 2014). Golongan statin dibutuhkan pada penderita stroke untuk menurunkan dan menstabilkan profil lemak. Terapi dengan statin efektif untuk pencegahan primer dan sekunder terjadinya stroke. Pasien stroke iskemik atau TIA yang diperkirakan disebabkan karena adanya atherosklerotik namun tidak ada indikasi sebelumnya untuk statin (level kolesterol normal, tidak ada komorbid penyakit arteri koroner, atau tidak ada bukti atherosklerosis) masuk akal untuk dipertimbangkan mendapatkan terapi dengan agen statin untuk menurunkan resiko kejadian vaskular (Nisa, 2017).

Ketepatan obat yang digunakan untuk pasien stroke iskemik adalah 100%, atau 45 pasien tepat obat. Ketepatan obat yang dimaksudkan disini adalah obat yang digunakan sesuai dengan yang telah ditetapkan oleh buku standar dan merupakan terapi lini pertama dan efektif selama digunakan, cara pemakaian paling cocok dan paling mudah diikuti pasien, sedikit mungkin kombinasi obat atau jumlah jenis obat.

Pemberian statin di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP. Dr. M. Djamil Padang selama tahun 2017 pada data rekam medis menunjukkan bahwa sebagian besar statin yang diberikan adalah simvastatin 35 pasien, atorvastatin 9 pasien, simvastatin dan atorvastatin 1 pasien. Beberapa *guidelines* merekomendasikan statin sebagai pengobatan farmakologi lini pertama untuk menurunkan kadar LDL pada pasien. Penggunaan statin dengan segera menurunkan kadar lipid sehingga dapat meningkatkan *outcome* dan mengurangi risiko terjadinya stroke. Hal ini dikarenakan adanya efek pleiotropik dari statin. Efek pleiotropik statin antara lain meningkatkan fungsi endotel melalui penambahan produksi oksida nitrit dan anti

oksidan serta efek antikoagulan. Melalui mekanisme inilah peningkatan *outcome* setelah penggunaan statin dapat terjadi. Selain efek yang disebut di atas ternyata terdapat efek statin yang lain, dimana statin juga memiliki efek imunomodulator yang dianggap dapat meningkatkan *outcome* setelah stroke iskemik akut (Dewi&Merry, 2017).

Ketepatan pasien terhadap penggunaan statin adalah 100% atau 45 pasien tepat pasien. Dikatakan tepat pasien adalah jika obat-obat yang digunakan sesuai dengan kondisi patologi dan fisiologi dari pasien dan bukan merupakan kontraindikasi. Kontraindikasi statin yaitu pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.

Dari hasil penelitian ditemukan 100% atau 45 pasien adalah tepat dosis. Statin yang digunakan tunggal adalah simvastatin 20 mg, simvastatin 40 mg, atorvastatin 20 mg dan atorvastatin 40 mg. Simvastatin diberikan dalam dosis sebesar 5-80 mg sehari. Sementara atorvastatin diberikan dalam dosis sebesar 5-80 mg sehari (Misbach, 2011).

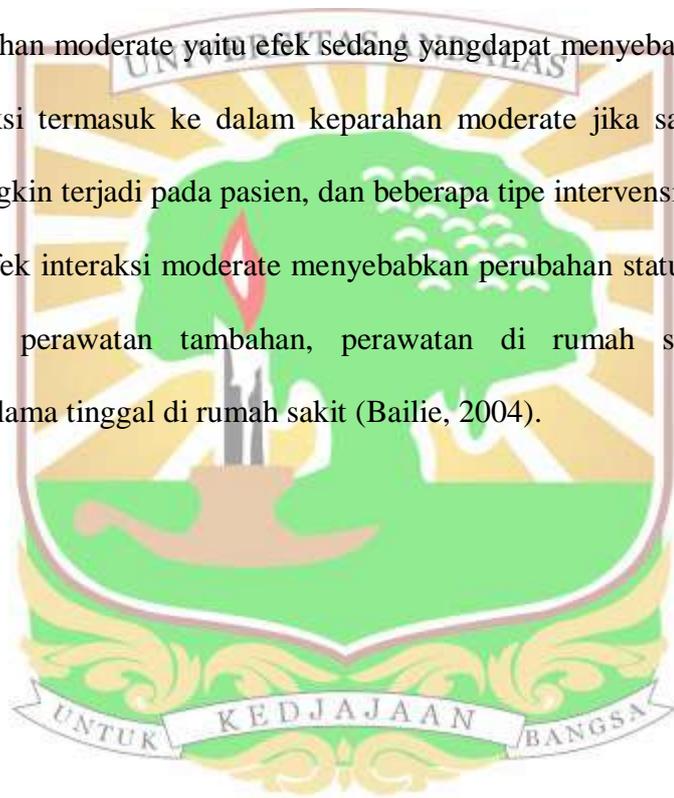
Dalam pemberian obat dengan dosis yang kurang dapat memberi ketidakefektifan terapi obat, sedangkan pemberian dosis berlebih dapat memberi dampak hipotensi dan adanya muncul toksisitas (Muchid *et al*, 2006). Dalam memilih regimen dosis yang optimal merupakan hal yang penting dalam pengobatan. Dalam sebuah pendekatan harus mempertimbangkan antara hubungan efektifitas therapeutik dan efek samping untuk menampilkan kerasionalan obat dan *cost effectiveness* (Hansson, 2005).

Dalam kajian potensi interaksi statin ditemukan 19 pasien (42,2%). Dalam kasus interaksi statin paling banyak adalah kombinasi simvastatin dan amlodipin.

Interaksi secara farmakodinamik, amlodipine dapat menurunkan konsentrasi simvastatin dalam darah serta dapat meningkatkan risiko efek samping seperti kerusakan hati dan kondisi yang jarang namun fatal yang disebut miopati/ rhabdomyolisis yang dapat merusak jaringan otot (AHFS, 2011; *Medscape*, 2018). Interaksi lainnya diikuti dengan simvastatin dan omeprazole dapat berinteraksi secara farmakodinamik dapat meningkatkan kadar darah sehingga menyebabkan risiko efek samping seperti kerusakan hati dan rhabdomyolisis. Omeprazole dan simvastatin dapat meningkatkan efek dari simvastatin (AHFS, 2011). Sama halnya dengan penggunaan simvastatin dan lansoprazole secara bersamaan. Penggunaan terapi secara bersamaan antara atorvastatin dan clopidogrel dapat berinteraksi secara farmakodinamik, clopidogrel dan atorvastatin dapat meningkatkan efek dari atorvastatin (AHFS, 2011) sedangkan penggunaan atorvastatin dan digoxin dapat meningkatkan efek digoxin (*Medscape*, 2018).

Simvastatin yang digunakan bersamaan dengan amlodipine, pada literatur dinyatakan bahwa apabila kedua obat tersebut digunakan secara bersamaan maka harus dimonitoring dan membatasi dosis simvastatin yaitu tidak lebih dari 20 mg per hari, dan pada penelitian ini terdapat simvastatin dan amlodipin dipakai bersamaan, pasien mendapatkan dosis simvastatin 20 mg per hari, sehingga terjadinya interaksi obat. Simvastatin dapat meningkatkan efek amlodipin, kemungkinan interaksi serius atau mengancam jiwa, serta berpotensi peningkatan risiko miopati atau rhabdomyolysis. Maka harus dilakukan monitoring, batasi dosis simvastatin tidak lebih dari 20 mg per hari bila digunakan secara bersamaan (AHFS, 2011; *Medscape*, 2018).

Berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat, interaksi simvastatin dan amlodipine pada tingkat keparahan major yaitu efek fatal yang dapat menyebabkan kematian. Sebuah interaksi termasuk ke dalam keparahan major jika terdapat probabilitas yang tinggi kejadian yang membahayakan pasien termasuk kejadian yang menyangkut nyawa pasien dan terjadinya kerusakan permanen (Bailie, 2004). Sedangkan interaksi simvastatin dan lansoprazole, simvastatin dan omeprazole, atorvastatin dan clopidogrel, atorvastatin dan digoxin berada pada tingkat keparahan moderate yaitu efek sedang yang dapat menyebabkan kerusakan organ. Interaksi termasuk ke dalam keparahan moderate jika satu dari bahaya potensial mungkin terjadi pada pasien, dan beberapa tipe intervensi/monitor sering diperlukan. Efek interaksi moderate menyebabkan perubahan status klinis pasien, menyebabkan perawatan tambahan, perawatan di rumah sakit dan atau perpanjangan lama tinggal di rumah sakit (Bailie, 2004).



V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

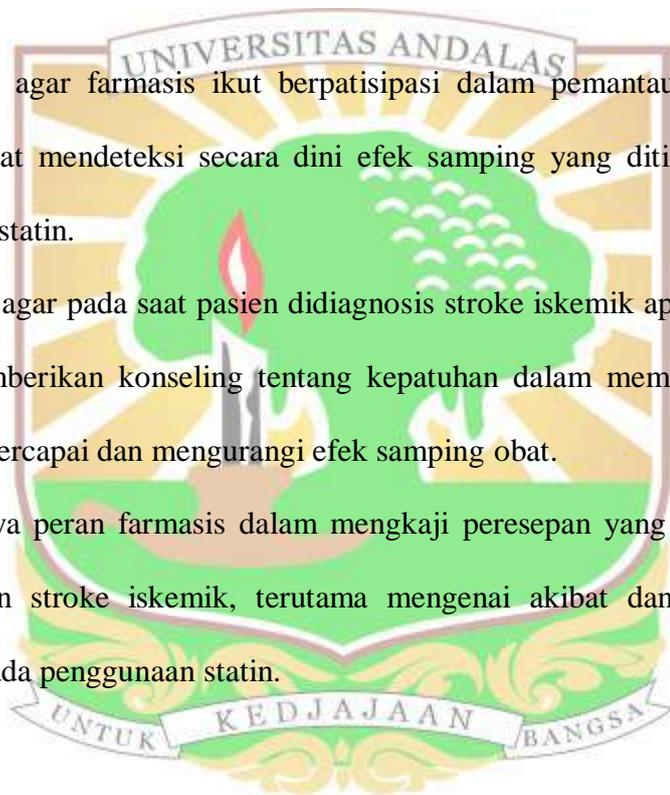
Dari penelitian yang dilakukan tentang kajian penggunaan statin pada pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP. Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017 dapat disimpulkan bahwa:

1. Karakteristik pasien stroke iskemik yang paling banyak didiagnosa di RSUP. Dr. M. Djamil Padang selama tahun 2017 adalah jenis kelamin perempuan sebesar 50,2% dengan rentang umur 56-65 tahun sebesar 32,2%, tingkat pendidikan SMA sebesar 39,6%, status pekerjaan terbesar adalah IRT sebesar 35,9%.
2. Pola penggunaan obat pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017 didapatkan pasien yang menggunakan statin adalah sebesar 16,5% (45 pasien) dan pasien yang tidak menggunakan statin adalah sebesar 83,5% (228 pasien). Statin yang paling banyak digunakan adalah simvastatin yaitu sebesar 77,8% (35 pasien).
3. Evaluasi penggunaan statin di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP. Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017 didapatkan 100% tepat indikasi, 100% tepat

obat, 100% tepat pasien, 100% tepat dosis dan 57,8% terdapat potensi interaksi obat.

5.2 Saran

1. Disarankan agar farmasis ikut berpartisipasi dalam pemantauan terapi obat, supaya dapat mendeteksi secara dini efek samping yang ditimbulkan dalam pemakaian statin.
2. Disarankan agar pada saat pasien didiagnosis stroke iskemik apoteker berperan dalam memberikan konseling tentang kepatuhan dalam meminum obat agar efektifitas tercapai dan mengurangi efek samping obat.
3. Perlu adanya peran farmasis dalam mengkaji persepsian yang telah diberikan pada pasien stroke iskemik, terutama mengenai akibat dan manfaat yang berfokus pada penggunaan statin.



DAFTAR PUSTAKA

Academy of Managed Care Pharmacy (AMCP). Drug Utilization Review. Diakses: November 2017 dari <https://www.prxn.com/docs/PRxN%20DUR.pdf>; 2009.

Adam JMF. Dislipidemia. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiasti S, editors. Buku Ilmu Penyakit Dalam Jilid 3 (5th ed). Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2009.

AHFS. AHFS Drug Information Handbook. American Society for Hospital-System Pharmacist: Bathesda; 2011.

Alexxander, Agung EN, Rizaldy TP. Peranan Obat Golongan Statin Terhadap Luaran Statun Fungsional Pasien Stroke Iskemik Berulang di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta: Berkala Ilmiah Duta Wacana. 2017;02(03):445-456.

Almasdy D, Reslina I, Armenia. Hubungan Pengobatan Stroke dengan Jenis Stroke dan Jumlah Jenis Obat: Jurnal Ipteks Terapan. 2015; 9: 67-75.

Ameranco P, Tonkin, Andrew M. Statins for Stroke prevention Dissapointed and Hope. 2009;596.

American Society of Health-System Pharmacists (ASHP). ASHP Statement on Pharmaceutical Care In Medication Therapy and Patient Care: Organization and Delivery of Service-Statements. Diakses: November 2017 dari <http://www.ashp.org/doclibrary/bestpractices/orgstpharmacare.aspx>; 1988.

Anggraeni. General management of acute ischemic stroke. Joint Scientific Meeting on Neurology Continuing Medical Education and Pain 2009. Pusat Penerbitan dan Percetakan Airlangga University Press (AUP). Surabaya; 2009.

Anis S, Laurent S, Ludivine P, Didier B, Nicolas D, Etienne P. Evaluation of the impact of the recent controversy over statins in France: The EVANS study. 2013; 106: 511-516.

Ankur R, Seema R, Gurfateh S, Ashok K, MU K. Cardioprotection with Simvastatin: An Appraisal. *International Research Journal Of Pharmacy*. 2011; 2(6): 23-27.

Bailie GR, Johnson CA, Mason NA. *Medfacts Pocket Guide of Drug Interaction*. Nephrology Pharmacy Association; 2004.

Barbara GW, Dipiro, Robert GC, Gary RM, Michael P. *Pharmacotherapy Handbook (9th Edition)*. New York: Mc Graw-Hill. 2014: 111-112.

Biffi A, Devan WJ, Anderson CD, Cortellini L, Furie KL, Rosand J. Statin Treatment and Functional Outcome after Ischemic Stroke: Case-control and Meta-analysis, *Stroke*. 2011;42(5):1314-1319.

Briel M, Studer M, Glass TR, Bucher HC. Effects of Statin on Stroke Prevention in Patient with and without Coronary Heart Disease: A MetaAnalysis of Randomized Controlled Trial *The American Journal of Medicine*. 2004;117:596 – 606.

Chisholm-Burns MA, Wells BG, Schwinghammer TL, Malone OM, Kolesar JM, Rotschafer JC, Dipiro JT. *Pharmacotherapy Principle and Practice*. McGraw-Hill Companies, USA; 2008.

Departemen Kesehatan RI. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Indonesia tahun 2013*. Jakarta: Depkes; 2013.

Departemen Kesehatan RI. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Indonesia tahun 2007*. Jakarta: Depkes; 2007.

Dewi IP, Merry MS. Peranan Obat Golongan Statin; *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*. 2017; 02(03).

DiPiro, J.T., R.L. Talbert, G.C. Yee, G.R. Matzke, B.G. Wells, and L.M. Posey. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (7th Edition)*. McGraw-Hill Companies. New York; 2008.

Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. *Materi Pelatihan Manajemen Kefarmasian di Instalasi Farmasi Kabupaten/Kota*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2010.

Feigin V. *Stroke*. Jakarta : Bhuana Ilmu Populer; 2006.

Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ. Primary prevention of ischemic stroke. A Guidline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke. Council. 2006;37:1583-1633.

Hansson GK. Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease, *N English J Med*. 2005; 352: 1685-95.

Harsono. Kapita Selekta Neurologi Edisi 2. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 2007.

International Network for Rational Use of Drugs (INRUD). Session Guide: Problems of Irrational Drug Use. Diakses: November 2017 dari http://doc2.bumc.bu.edu/prdu/Session_Guides/problems_of_irrational_drug_use.htm; 1999.

Jayanti AA. Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Stroke di Sulawesi Selatan Tahun 2013 (Analisis Data Riskesdas 2013). Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah; 2015.

Junaidi I. Panduan Praktis Pencegahan dan Pengobatan Stroke. Jakarta: PT Bhuana Ilmu Populer; 2011.

Katzung BG. Drugs Used in Disorders of Coagulation, In : Basic & Clinical Pharmacology. United States of America: McGraw-Hill (9th Edition); 2003.

Koda-Kimble MA, Young LY, Alldredge B, Corelli RL, Guglielmo BJ, Kradjan WA, Williams BR. Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs (9th Edition). Lippincott Williams & Wilkins, USA; 2009.

Mahley RM, Bersot TP. Drug therapy for hypercholesterolemia and dyslipidemia. In: Laurence L, Brunton, John S, Lazo, Keith L, Parker., eds. Goodman & Gillman's the pharmacological basis of therapeutics (11th Edition). New York: McGraw Hill; 2006.

Mardjono M. Neurologi Klinis Dasar. Jakarta: PT Dian Rakyat; 1988.

Marlina Y. Gambaran Faktor Risiko pada Penderita Stroke Iskemik di RSUP H. Adam Malik Medan tahun 2010. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara; 2011.

Medscape. Drug Interaction Checker. <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>. Diakses: Juni 2018.

Misbach J, Rusdi L, Amiruddin A, Basyiruddin A, Suroto, Adelina Y. Guideline Stroke. PERDOSSI, Kelompok Studi Stroke Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. Jakarta; 2011.

Muchid. Pharmaceutical Care. Jakarta: Penerbit Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, Departemen Kesehatan; 2006.

Nastiti D. Gambaran Faktor Risiko Kejadian Stroke pada Pasien Stroke Rawat Inap di Rumah Sakit Krakatau Medika tahun 2011 [Skripsi]. Universitas Indonesia; 2012.

National Institute of Health. National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III). NCEP Cholesterol Guidelines; 2001.

National Stroke Association. Post-Stroke Conditions. Diakses tanggal 11 Januari 2018 dari <http://www.stroke.org/we-can-help/survivors/strokerecovery/post-stroke-conditions>; 2016.

Nisa MN, Rano KS. Efek Neuroprotektif dan Gangguan Kognitif Statin: Sebuah Literature Review. 2017; 15(2): 111-118.

Nuraliyah NM, Sinuraya RK. Efek Neuroprotektif dan Gangguan Kognitif Statin: Sebuah literature Review. 15(2): 111-118.

Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI). Pedoman Tatalaksana Dislipidemia di Indonesia (ed-1). Jakarta: Centra Communication; 2013.

Pella D, Rybar R, Mechirova V. Pleiotropic Effects of Statins. Acta Cardiol Sin. 2005; 21: 190-8

Price SA, Wilson LM. Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit (ed. 6). Penerbit Buku Kedokteran : EGC; 2006.

Rasyid A, Soertidewi L. Kegawatdaruratan Stroke. In: Rasyid, A., Soertidewi, L. Unit Stroke Manajemen Stroke secara Komprehensif. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2007: 64-71.

Reeves MJ. Effect of Pretreatment with Statins on Ischemic Stroke Outcomes. 2008;39:1779-1785.

Riset Kesehatan Dasar. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia. Jakarta; 2007.

Rizky NW, Santi M. Faktor yang berhubungan dengan pengetahuan tentang stroke pada pekerja institusi pendidikan tinggi. Jurnal Berkala Epidemiologi. 2014; 2(1):13-23.

Saib A, Sabbah L, Pedrix L, Blanchard D, Danchin N, Puymirat E. Evaluatio of the impact of the recent controversy over statins in France: The EVANS study. 2013;106, 511-516.

Siregar, Charles JP. Farmasi Rumah Sakit: Teori dan Penerapan. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2003.

Siregar FA. Determinan kejadian stroke pada penderita rawat inap RSUD Haji Adam Malik Medan. <http://repository.usu.ac.id>. Diunggah tanggal 01 juni 2018; 2005.

State Institute of Health & Family Welfare (SIHFW): an ISO:9001:2008 Certified Institution. Drug Store Management and Rational Drug Use. Diakses: November 2017 dari <http://sihfwrajasthan.com/Studies/Drug%20Mgmt.pdf>;2010.

Stolar, M.H. Opportunity for Clinical Pharmacy in Concurrent and Prospective Drug-Use Review. *Am. J. Hosp. Pharm.* 1982; 39, 985.

Strom BL, Schinnar R, Karlawish J, Hennessy S, Teal V, Bilker WB. Statin Therapy and Risk of Acute Memory Impairment. *JAMA Internal Medicine*; 2015.

Suiraoaka IP. Penyakit degeneratif. Yogyakarta: Nuha Medika; 2012.

Thaib P. Hubungan Antara Kadar LDL Darah pada Stroke Iskemik Fase Akut dengan Lama Perawatan Pasien Pulang Hidup dan Pulang Meninggal. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2008.

The Society of Hospital Pharmacist of Australia (SHPA). SHPA Standards of Practice for Drug Use Evaluation in Australian Hospitals. *J. Pharm. Pract. Res.*, 2004; 34, 220-223.

US Preventive Services Task Force. Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2016; 316(19):1997-2007.

Wardhani IO, Santi M. Hubungan Antara Karakteristik Pasien Stroke dan Dukungan Keluarga dengan Kepatuhan Menjalani Rehabilitasi. *Jurnal Berkala Epidemiologi.* 2015;3(1):24-34.

Welty, Timothy E. Cerebrovascular Disorders. In: Koda-Kimble MA, Young LY, Alldredge BK, Corelli RL, Guglielmo BJ, Kradjan WA, Williams BR. *Applied Therapeutics: The Clinical Use Of Drugs* (9th Edition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.

Wibowo S, Ghofir A. Farmakoterapi Stroke Prevensi Primer dan Sekunder dalam Farmakoterapi dalam Neurologi. Jakarta: Salemba Medika; 2001.

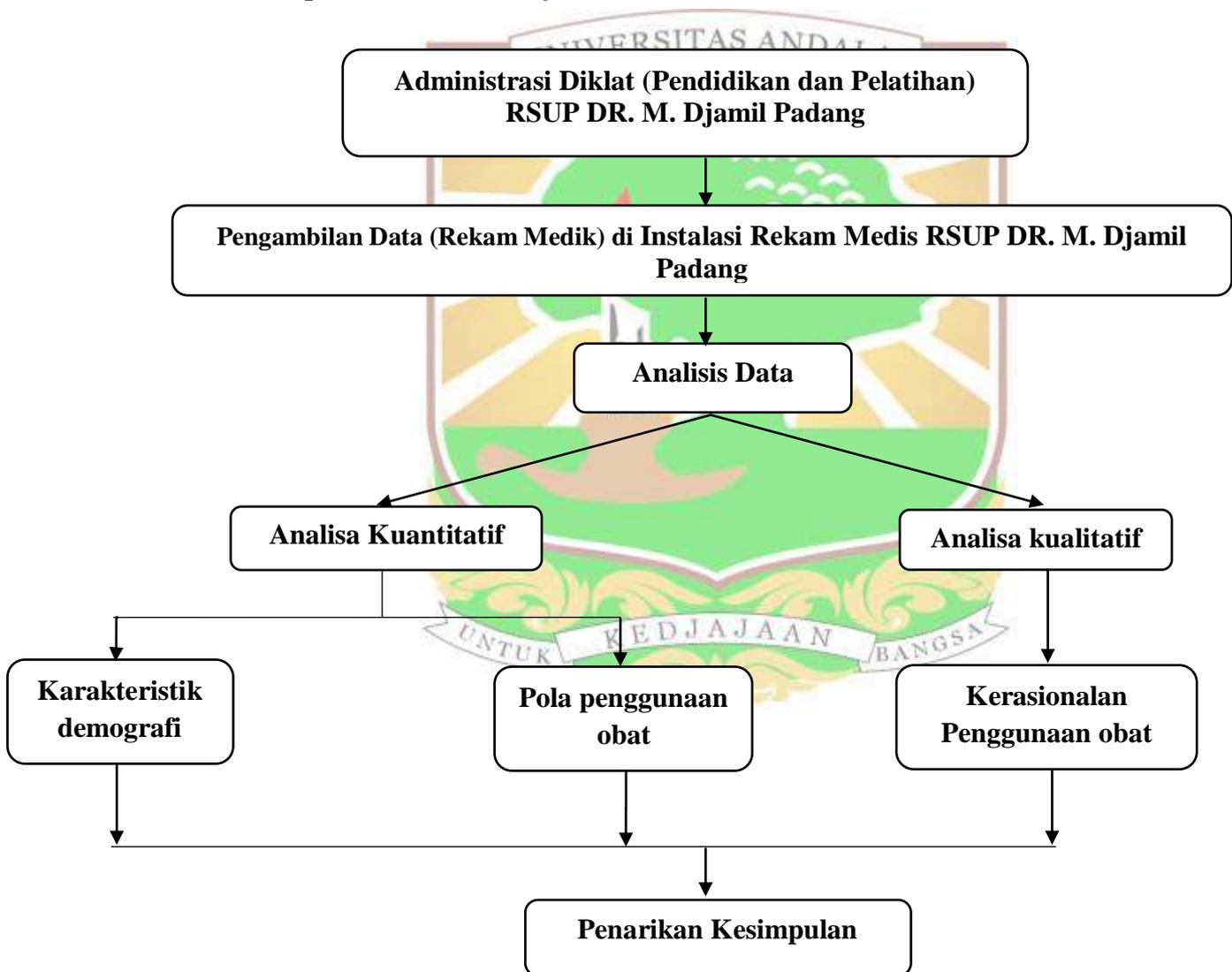
Wicaksana IEP, Wati AP, Muhartomo H. Perbedaan Jenis Kelamin sebagai Faktor Risiko terhadap Keluaran Klinis Pasien Stroke Iskemi. *Jurnal Kedokteran Diponegoro.* 2017; 6(2): 655-622.

Williams J, Lin P, Caroline W. *Acute Stroke Nursing.* United Kingdom: Wiley-Blackwell; 2010.

World Health Organization (WHO). Rational Use of Medicines. Diakses: November 2017 dari http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/en/; 2012.

Yoon SS, Dambrosia J, Chalela J, Ezzeddinea M, Warach S, Haymore J, Davis L, Baird AE. Rising statin use effect on ischemic stroke outcome. BMC Medicine. 2004; 2(4).

Lampiran 1. Skema Kerja Penelitian



Lampiran 2. Hasil Analisa Kuantitatif

Tabel 4. Jumlah dan Persentase Karakteristik Demografi Pasien Stroke Iskemik di IRNA Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2017

Kategori	Jumlah	Persentase
Jenis Kelamin		
- Laki-laki	136	49,8%
- Perempuan	137	50,2%
Total	273	100%
Kelompok umur(tahun)		
- <45	26	9,5%
- 45-55	72	26,4%
- 56-65	88	32,2%
- >65	87	31,9%
Total	273	100%
Pendidikan		
- Tidak sekolah	6	2,2%
- SD	82	30,0%
- SMP	40	14,7%
- SMA	108	39,6%
- D3/S1	35	12,8%
- Tidak ada keterangan	2	0,7%
Total	273	100%
Pekerjaan		
- IRT	98	35,9%
- Wiraswasta	43	15,8%
- Pensiunan	37	13,6%
- Petani	27	9,9%
- Pegawai Swasta	26	9,5%
- PNS	19	7,0%
- Buruh	11	4,0%
- Polri	3	1,1%
- Dokter	1	0,4%
- TNI	1	0,4%
- Pelajar	1	0,4%
- Supir	1	0,4%

- Tidak bekerja	4	1,5%
- Tidak ada keterangan	1	0,4%
Total	273	100%

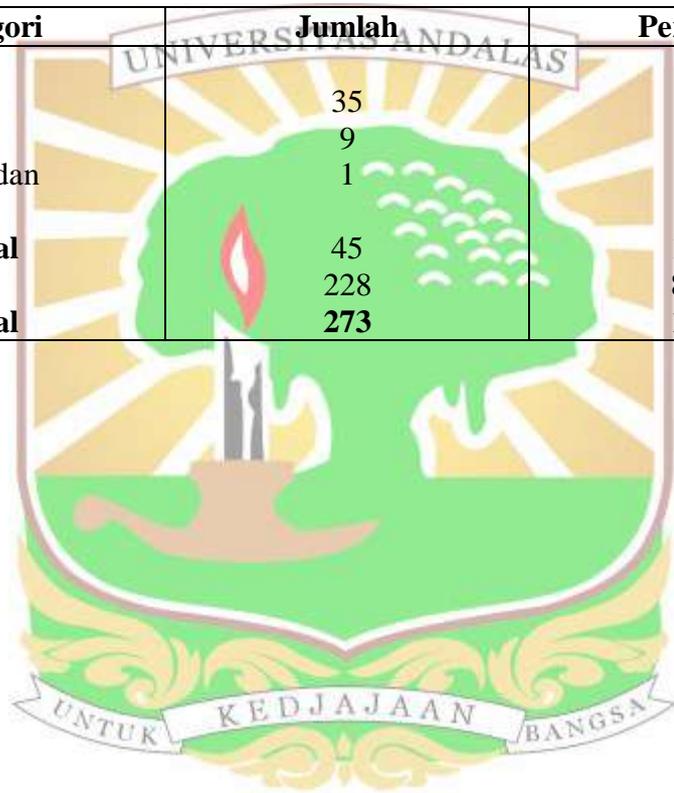
Tabel 5. Jumlah dan Persentase Karakteristik Administrasi Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP. Dr. M. Djamil Padang Tahun 2017

Kategori	Jumlah	Persentase
Kelas Perawatan		
- VIP	8	2,9%
- Kelas I	31	11,4%
- Kelas II	114	41,8%
- Kelas III	120	44,0%
Total	273	100%
Lama Rawat		
- 1-3 hari	97	35,5%
- 4-7 hari	89	32,6%
- 8-14 hari	68	24,9%
- 15-21 hari	14	5,1%
- 22-28 hari	3	1,1%
- 29-35 hari	2	0,7%
Total	273	100%
Cara Pembayaran		
- BPJS	237	86,8%
- Umum	36	13,2%
Total	273	100%
Penyakit Komplikasi		
- 1 penyakit komplikasi	65	23,8%
- 2 penyakit komplikasi	31	11,4%
- 3 penyakit komplikasi	6	2,2%
- >3 penyakit komplikasi	3	1,1%
- Tidak ada penyakit komplikasi	168	61,5%
Total	273	100%
Kondisi Pulang		
- Sembuh	3	1,1%
- Perbaikan	149	54,6%
- Menetap/Memburuk	10	3,7%
- Meninggal	111	40,6%
Total	273	100%
Cara Pulang		
- Atas persetujuan	144	52,7%

- Pulang paksa	18	6,6%
- Meninggal	111	40,7%
Total	273	100%

Tabel 6. Penggunaan Statin Pada Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2017

Kategori	Jumlah	Persentase
Statin		
- Simvastatin	35	
- Atorvastatin	9	
- Simvastatin dan Atorvastatin	1	
Total	45	16,5%
Tanpa Statin	228	83,5%
Total	273	100%



Tabel 7. Hubungan antara karakteristik demografi dan klinis terhadap pola penggunaan obat pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017

Kategori	Statin	Tanpa Statin	Total	Nilai P*
Jenis Kelamin				
- Laki-laki	23	113	136	.849
- Perempuan	22	115	137	
Total	45	228	273	
Kelompok umur				
- ≤55 tahun	25	73	98	.003
- >56 tahun	20	155	175	
Total	45	228	273	
Pendidikan				
- SD	14	74	88	.294
- SMP/SMA	22	126	148	
- D3/S1	9	26	35	
Total	45	226	271	
Pekerjaan				
- Sektor formal	17	70	87	.362
- Sektor informal	28	157	185	
Total	45	227	272	
Kelas Perawatan				
- VIP/Kelas I	5	34	39	.226
- Kelas II	24	90	114	
- Kelas III	16	104	120	
Total	45	228	273	
Lama rawat				
- 1-7 hari	21	162	183	.006
- 7-14 hari	19	52	71	
- ≥15 hari	5	14	19	
Total	45	228	273	
Cara Pembayaran				
- BPJS	38	199	237	.607
- Umum	7	29	36	
Total	45	228	273	
Penyakit Komplikasi				

- Komplikasi	11	94	105	.034
- Tidak ada komplikasi	34	134	168	
Total	45	228	273	

Keterangan :

Nilai P* : Uji Analisis *Chi-Square test*

Tabel 7. (Lanjutan) Hubungan antara karakteristik demografi dan klinis terhadap pola penggunaan obat pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017

Kategori	Statin	Tanpa Statin	Total	Nilai P*
Kondisi Pulang				.001
- Sembuh/Perbaikan	35	117	152	
- Menetap/Meninggal	10	111	121	
Total	45	228	273	
Cara Pulang				.000
- Atas persetujuan	35	109	144	
- Pulang paksa	1	17	18	
- Meninggal	9	102	111	
Total	45	228	273	

Keterangan :

Nilai P* : Uji Analisis *Chi-Square test*

Tabel 8. Hubungan data lab terhadap pola penggunaan obat pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017

Kategori	Statin	Tanpa Statin	Total	Nilai P*
LDL				.000
- Normal (≤ 159 mg/dL)	18	118	136	
- Tinggi (≥ 160 mg/dL)	21	26	47	
Total	39	144	183	
Kolesterol Total				.000
- Normal (≤ 239 mg/dL)	21	122	143	
- Tinggi (≥ 240 mg/dL)	18	23	41	
Total	39	145	184	

Keterangan :

Nilai P* : Uji Analisis *Chi-Square test*

Lampiran 3. Hasil Analisa Kualitatif

Tabel 9.Kajian Potensi Interaksi Statin pada Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP. Dr. M. Djamil Padang pada Tahun 2017 (n=19)

Jenis Statin	Obat Lain	Jenis Interaksi	Jumlah	Persentase	Keterangan	Tingkat Keparahan
Simvastatin	Amlodipine	Farmakodinamik	11	57,9%	Berpotensi resiko penyakit miopati/ rabdomiolisis (AHFS, 2011; Medscape, 2018).	Major
Simvastatin	Lansoprazole	Farmakodinamik	4	21,0%	Dapat meningkatkan kadar darah. Lansoprazol dan simvastatin dapat meningkatkan efek dari simvastatin (AHFS, 2011).	Moderat
Atorvastatin	Digoxin	Farmakodinamik	1	5,3%	Atorvastatin dan digoxin dapat meningkatkan efek digoxin (Medscape, 2018)	Moderat
Atorvastatin	Clopidogrel	Farmakodinamik	4	21,0%	Clopidogrel dan atorvastatin dapat meningkatkan efek dari atorvastatin (AHFS, 2011)	Moderat
Simvastatin	Omeprazole	Farmakodinamik	2	10,5%	Dapat meningkatkan kadar darah. Omeprazole dan simvastatin dapat meningkatkan efek dari simvastatin (AHFS, 2011).	Moderat

Tabel 10.Jumlah dan Persentase Karakteristik Klinis Berdasarkan Indikator Ketepatan Penggunaan Statin pada Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap Neurologi RSUP. Dr. M. Djamil Padang pada Tahun 2017

No.	Indikator	Tepat (%)	Tidak Tepat (%)
-----	-----------	-----------	-----------------

1.	Tepat Indikasi	45 (100%)	0 (0%)
2.	Tepat Obat	45 (100%)	0 (0%)
3.	Tepat Pasien	45 (100%)	0 (0%)
4.	Tepat Dosis	45 (100%)	0 (0%)
5.	Potensi Interaksi Obat	26 (57,8%)	19 (42,2%)



Lampiran 4. Lembar Pengumpulan Data

a. Karakteristik Demografi dan Klinis

No	Kode Pasien	JK	U mu r	Pendi dikan Terak hir	Pekerjaan	Diagnosa	Penyakit Komplikasi	Lama Rawat (hari)	Obat Statin	Obat Lain	Keadaan Pulang
1	P.1	L	40	PT	PNS	Cerebral infraction due to emboli (I63.4)	-	13	Simvastatin (1x20mg)po Atorvastatin (1x40mg)po	Aspilet (2x80mg) po Alprazolam (1x0,5gr) po Vitamin B (3x2tab) po Zink (1x20mg) po Asam folat (1x1mg) po Adalat oros (1x30mg) po Candesartan (1x16mg) po Vitamin C (1x50mg) po Ranitidin (1x20mg) po	Perbaikan
2	P.2	P	44	SMU	Swasta	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I.634)	-	6	Simvastatin (1x20mg)po	Citicolin (2x1gr, iv) Ranitidin (92x150mg)po Paracetamol (3x750mg)po Amlodipin (1x10mg)po	Perbaikan

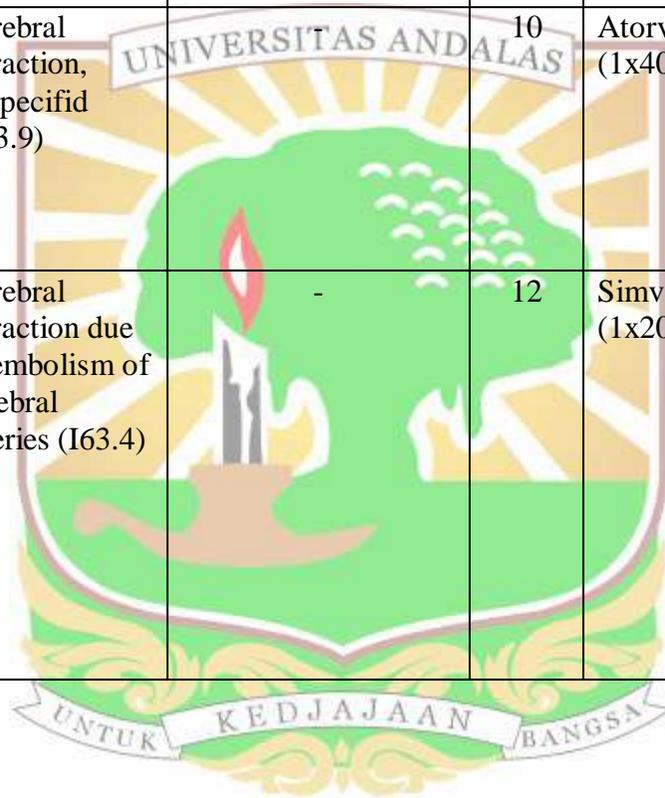
3	P.3	L	38	SMU	Swasta	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-	6	Simvastatin (1x20mg)po	Aspilet (1x80mg)po ISDN (3x5gr)po Bisoprolol (1x35gr)po N asetil sistein	Meninggal
4	P.4	L	56	SMU	Swasta	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-	7	Simvastatin (1x20mg)po	Asering (2x500cc)iv Citicolin (2x1gr, iv) Aspilet (1x300mg)po Ranitidin (2x50mg)iv Aspilet (2x80mg)po Clopidogrel (2x75mg)po Micardis (1x160mg)po	Perbaikan
5	P.5	L	80	PT	Pensiunan	Infark cerebri due to emboli of artery cerebri (I63.4)	-	8	Simvastatin (1x20mg)po	Aspilet (1x80mg)po Clopidogrel (1x75mg)po Citicolin (2x1gr, iv) Lansoprazol (2x30mg)po Micardis (1x80mg)po	Perbaikan
6	P.6	L	75	SMU	Pensiunan	Other cerebral imfraction (I63.8)	-	13	Atorvastatin (1x20mg)po	NaCl 0,9% (2x50cc)iv Clopidogrel (1x25mg)po Digoxin (1x0,25mg)po Aspilet (1x80mg)po Ceftriakson (2x1gr)iv Bisoprolol (1x2,5mg)po Piracetam (4x3gr)iv Citicolin (2x500 mg, iv) Ceftriakson (2x1gr)iv	Perbaikan

7	P.7	P	48	SMU	IRT	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-	9	Simvastatin (1x20mg)po	Nicardipin (9cc/jam)iv Aspilet (2x80mg)iv Citicolin (2x1gr)iv Candesartan (3x16mg)po Aminophilin (2cc/jam)iv Combivent (3x1nebu) Ceftriakson (1x2gr)iv Allupurinol (2x100mg)po	Perbaikan
8	P.8	L	44	SMP	Buruh	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-	3	Simvastatin (1x20mg)po	Aspilet (2x80mg)po Ranitidin (2x50mg)po	Perbaikan
9	P.9	P	72	SMP	IRT	Cerebral infarction due to emboli of cerebral arteries (I63.4)	Hipernatremia	4	Simvastatin (1x20mg)po	NaCl 0,45% (3x500mg)iv Citicolin (2x1gr, iv) Aspilet (2x80mg)iv Ranitidin (2x50mg)iv Paracetamol (2x50mg)iv	Meninggal
10	P.10	L	42	SMP	Wiraswasta	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-	4	Simvastatin (1x20mg)po	Aspilet (2x80mg)po Bisoprolol (1x2,5mg)po Micardis (1x16mg)po	Perbaikan

11	P.11	L	50	SMU	Wiraswasta	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-	7	Atorvastatin (1x40mg)po	Asering (2x500cc)iv Aspilet (2x80mg)po Ranitidin (2x50mg)iv Clopidogrel (1x75mg)po	Perbaikan
12	P.12	L	43	SMU	Polri	Other cerebral infraction (I63.8)	-	6	Simvastatin (1x20mg)po	Asering (2x500cc)iv Fenitoin (3x100mg)iv Manitol (5x150cc)iv Asam folat (2x5mg)po Paracetamol (3x750mg)po Cefixime (2x200mg)po Aspilet (1x80mg)po Ranitidin (2x150mg)po Metformin (2x500mg)po Amlodipin (1x10mg)po	Perbaikan
13	P.13	P	52	PT	PNS	Cerebral infraction, unspecified (I63.9)	-	6	Simvastatin (1x20mg)po	Asering (2x500cc)iv Ranitidin (2x50mg)iv Aspilet (2x80mg)po Nicardipin (10 mg titrasi)iv	Sembuh

14	P.14	L	54	SMP	Pensiunan	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-Syok sepsis -Bronkhopneumonia	11	Simvastatin (1x20mg)po	NaCl 0,9% (3x500cc)iv Ranitidin (2x150mg)po Fluimucyl (2x200mg)po Insulin (3x8mg)po Manitol 20% (500 tap off) Micardis (1x160mg)po Herbesser (2x200mg)po Cefriakson (2x1gr)iv N asetil sistein (2x200mg)po Adalat oros (1x30mg)po HCT (1x25mg)po Paracetamol (3x750mg)iv Omeprazole (2x40mg)iv	Meninggal
15	P.15	L	45	SD	Buruh	Cerebral infraction due to emboli serebri (I63.4)	-	6	Simvastatin (1x20mg)po	Asering (2x500cc)iv Aspilet (2x80mg)po Ranitidin (2x150mg)po Manitol 20% (1x500cc)iv Candesartan (1x16mg)po Amlodipin (1x10mg)po	Perbaikan
16	P.16	L	82	SD	Tani	Cerebral infraction due to emboli serebri (I63.4)	-Sepsis -Respiratory Failure	12	Simvastatin (1x20mg)po	NaCl 90% Manitol 20% Ranitidin (2x50mg)iv Cefriakson (1x2gr)iv Paracetamol (3x750mg)po Bisoprolol (1x2,5mg)po Levofloxacin (1x250mg)iv	Meninggal

									Micardis (1x160mg)po Amlodipin (1x10mg)po Fluimucyl (2x300mg)iv	
17	P.17	P	71	Akade mi	Pensiunan	Cerebral infraction, unspecifid (I63.9)	10	Atorvastatin (1x40mg)po	Asering (2x1kolf)drip Manitol 20% (4x100cc)drip Aspilet (2x80mg)po Ranitidin (2x50mg)iv Metformin (3x500mg)po Clopidogrel (1x75mg)po	Perbaikan
18	P.18	P	81	SD	IRT	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-	12 Simvastatin (1x20mg)po	Asering (2x500cc)iv Manitol (500cc tap off)iv Ranitidin (2x50mg)iv Paracetamol (3x750mg)po Amlodipin (1x10mg)po Micardis (1x160mg)po N asetyl sistein (2x200mg)po KSR (2x60mg)po Ceftriakson (2x1gr)iv	Perbaikan



19	P.19	L	58	SMU	Swasta	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-Stress ulcer -Ulcus diabeticum -Respiratory Failure -Syok sepsis -Bronkopneumonia	3	Simvastatin (1x20mg)po	Manitol 20% Ceftriakson (2x1gr)iv Ranitidin (2x50mg)iv Ca glukonas (1x amp)iv Omeprazole (1x80mg)po NaCl 0,9% (1x500cc)iv Sucralfat (3x1gr)po Fluimucyl (2x50mg)iv Kalnex (3x500mg)iv Ventolin (4x1resp)inh Ramipril (1x1,125gr)po Bisoprolol (1x2,5mg)po Levofloxacin (1x750mg)iv Furosemid (1x40mg)po Vascon (1x 1amp)iv	Meninggal
20	P.20	P	49	SD	IRT	Cerebral infraction due to emboli serebri (I63.4)	-	15	Simvastatin (1x20mg)po	NaCl 0,9% (2x500cc)iv Manitol 20% Ranitidin (2x50mg)iv Fenitoin (3x100mg)po Asam folat (2x5mg)po Paracetamol (3x750mg)po Fluimucyl (2x200mg)po Metformin (3x500mg)po Candesartan (1x16mg)po Cefixime (2x200mg)po Allupurinol (1x10mg)po Levemir (10mg tap off)sc Aspilet (1x80mg)po	Perbaikan

									Amlodipin (1x10mg) po Acarbose (2x100mg) po Aspilet (1x80mg) po Lansoprazole (2x30mg) po		
21	P.21	P	53	SD	IRT	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-	7	Simvastatin (1x20mg) po	Asering (2x500cc) iv Ranitidin (2x50mg) iv Manitol 20% (3x150cc) iv Ceftriakson (2x1gr) iv Aspilet (2x80mg) po Paracetamol (3x750mg) po Candesartan (1x16mg) po NaCl 0,9% (2x500cc) iv Adalat oros (1x30mg) po Allupurinol (1x100mg) po Micardis (1x80mg) po	Meninggal
22	P.22	P	49	PT	IRT	Cerebral infraction due to emboli serebri (I63.4)	-	10	Simvastatin (1x40mg) po	Aspilet (2x80mg) iv Candesartan (1x16mg) po Clopidogrel (1x75mg) po Adalat oros (1x60mg) po Allupurinol (1x100mg) po Lansoprazole (2x30mg) po HCT (1x25mg) po Asering (2x500cc) iv Ranitidin (2x50mg) iv Ceftrizine (1x1gr) po	Perbaikan

23	P.23	L	62	SMU	Pensiunan	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-Peningkatan TIK -Herniasi sentral	2	Simvastatin (1x20mg) po	Asering (3x500cc)iv Manitol 20% (tap offx500cc) iv Citicolin (2x1g) iv Ranitidin (2x50mg)iv Bisoprolol (1x2.5mg) po Ramiprol (1x1.25mg) po Paracetamol (3x750mg) po	Meninggal
24	P.24	L	43	SMA	Wiraswasta	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-	13	Simvastatin (1x20mg)po	Asering (2x500cc)iv Aspilet (2x80mg)po Ranitidin (2x150mg)po Micardis (1x160mg)po Hydrochlorothiazide (1x25mg)po Herbesser (1x200mg)po	Perbaikan
25	P.25	P	55	SD	IRT	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-	7	Simvastatin (1x20mg)po	Aspilet (2x80mg)po Ranitidin (2x150mg)po Paracetamol (3x750mg)po Micardis (1x80mg)po Citicoline (2x500mg)po	Perbaikan
26	P.26	L	63	Akade mi	Pensiunan	Cerebral infraction due to thrombosis of cerebral arteries (I63.3)	-	7	Atorvastatin (1x40mg)po	Asering (2x500cc)iv Aspilet loading (1x325mg)po Aspilet (2x80mg)po Ranitidin (2x50mg)iv Dissolf (3x500mg)po Citicoline (2x1g)iv	Perbaikan

27	P.27	L	67	Tidak sekolah	Tidak bekerja	Cerebral infraction due to thrombosis of cerebral arteries (I63.3)	-	14	Simvastatin (1x20mg)po	Asering (2x500cc)iv Ceftriaxone (2x1g)iv Dexametason (4x10mg)iv Ranitidin (2x50mg)iv NaCl 0.9% (2x1kolf)iv Asam folat (2x5mg)po Paracetamol (3x500mg)po Fenitoin (3x100mg)po Amlodipin (1x10mg)po	Perbaikan
28	P.28	P	51	SMA	IRT	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-	9	Simvastatin (1x20mg)po	Amlodipin (1x10mg)po Aspilet (2x80mg)po Citicoline (2x500mg)po	Perbaikan
29	P.29	P	87	Tidak sekolah	IRT	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-Bronkopneumonia -Infeksi saluran kemih	7	Simvastatin (1x20mg)po	Ceftriaxon (2x1g)iv Fluimucil (2x300mg)iv Paracetamol (3x500mg)po Allupurinol (1x100mg)po Ranitidin (2x50mg)iv Asering (2x500cc)iv Manitol 20% (5x150cc)iv Amlodipin (1x10mg)po Citicoline (2x1g)iv	Menetap/ memburuk
30	P.30	P	70	SMP	IRT	Cerebral infraction due to embolism of cerebral	-Bronkopneumonia	7	Simvastatin (1x20mg)po	NaCl 0.9% (2x500cc)iv Fenitoin (3x100mg)po Ranitidin (2x50mg)iv Fluimucil (2x300mg)po	Perbaikan

						arteries (I63.4)				Candesartan (1x16mg)po Amlodipin (1x10mg)po Ceftriaxon (2x1g)po Citicoline (2x500mg)po Manitol 20% (tap offx500cc)iv KCl (1x25mEq)iv Paracetamol (1x1g)iv	
31	P.31	L	51	SMA	Pegawai swasta	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-	31	Simvastatin (1x20mg)po	Ranitidin (2x150mg)po Aspilet (2x80mg)po Fluoxetin (1x20mg)po NaCl 0.9% (2x500cc)iv Manitol 20% (tap offx500cc)iv	Perbaikan
32	P.32	P	55	SD	IRT	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-Peningkatan tekanan intracranial -Diabetes Mellitus tipe II -Anemia -Dislipidemia	31	Simvastatin (1x20mg)po	Asering (2x500cc)iv Levofloxacin (1x750mg)iv Ceftriaxon (2x1g)iv Ranitidin (3x50mg)iv Paracetamol (3x500mg)po Tramadol (2x50mg)iv Dexametason (3x2amp)iv Combivent (6x1)inh Fluimucil (2x300mg)iv Hydrochloro-thiazide (1x25mg)po Micardis (1x160mg)po KSR (2x600mg)po Adalat oros (1x30mg)po	Perbaikan

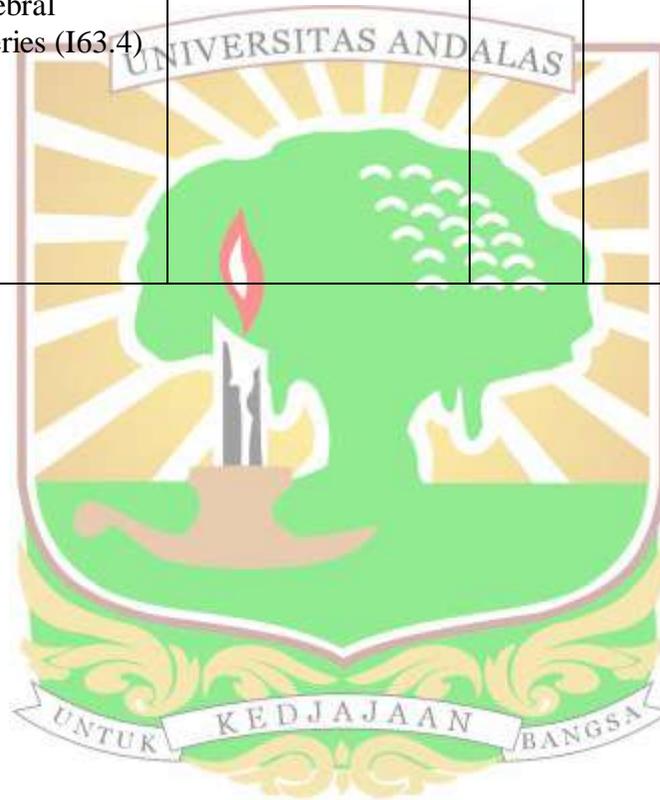
									Herbesser (2x200mg)po Cefixime (2x200mg)po Novorapid (3x8u)sc Nicardipin (1x50mg)iv Asam tranexamat (4x1g)iv Manitol 20% (5x300cc)iv		
33	P.33	L	76	SMP	Wiraswasta	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-Herniasi -Peningkatan tekanan intracranial -pneumonia	2	Atorvastatin (1x20mg)po	Asering (2x500cc)iv Manitol 20% (tap offx500cc)iv Ceftriaxon (2x1g)iv Levofloxacin (1x750mg)iv Paracetamol (3x750mg)po Fluimucil (2x1g)iv Combivent (4x1fls)nebu Ramipril (1x2.5mg)po	Meninggal
34	P.34	L	46	SD	Tani	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-	9	Simvastatin (1x20mg)po	Asering (2x500cc)iv Manitol 20% (tap offx500cc)iv Ranitidin (2x50mg)iv Aspilet (1x80mg)po Clopidogrel (1x75mg)po Bisoprolol (1x1.25mg)po Ramipril (1x2.5mg)po NaCl 0.9% (2x500cc)iv Paracetamol (3x750mg)po Citicoline (2x1g)iv	Perbaikan

										Citicoline (2x500mg) po	
35	P.35	L	60	Akade mi	PNS	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-	6	Atorvastatin (1x20mg)po	Aspilet (2x80mg)po Lansoprazol (1x30mg)po Clopidogrel (1x75mg)po Fluoxetin (1x10mg)po Cavit D3 (1x1tab)po Lantus (1x12u)sc Citicoline (2x1g)iv	Perbaikan
36	P.36	L	49	Akade mi	Pegawai swasta	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-	8	Simvastatin (1x20mg)po	Asering (2x500cc)iv Ranitidin (2x50mg)iv Betahistin (3x12mg)po Aspilet (2x80mg)po Ranitidin (2x150mg)po Metformin (3x500mg)po Micardis (1x80mg)po Sliding scale novorapid (tiap6jam)iv Tebokan forte (1x1tab)po	Perbaikan
37	P.37	P	62	SD	IRT	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-	9	Simvastatin (1x20mg)po	Aspilet (2x80mg)po Ranitidin (2x50mg)iv Propylthioura-cil (1x100mg)po Cotrimoxazol (2x960mg)po	Perbaikan

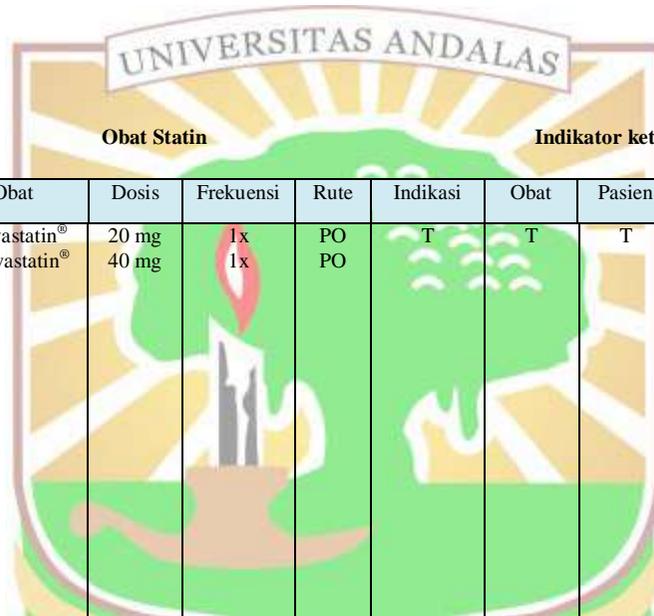
									Citicoline (2x1g)iv Citicoline (2x500mg)po Ranitidin (2x50mg)po	
38	P.38	P	58	SD	IRT	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	6	Simvastatin (1x20mg)po	Aspilet (2x80mg)po Amlodipin (1x10mg)po Ranitidin (2x50mg)po Citicoline (2x1g)po Allupurinol (1x100mg)p2 Micardis (1x80mg)po	Perbaikan
39	P.39	P	39	SMA	IRT	Cerebral infraction due to thrombosis of cerebral arteries (I63.3)	-	8	Simvastatin (1x20mg)po Aspilet (1x80mg)po Ranitidin (2x50mg)iv Paracetamol (3x750mg)po Candesatran (1x16mg)po Manitol 20% (tap offx500cc)iv	Perbaikan
40	P.40	L	56	SMA	Wiraswasta	Cerebral infraction due to thrombosis of cerebral arteries (I63.3)	-	10	Atorvastatin (1x40mg)po Aspilet (1x80mg)po Paracetamol (3x750mg)po Ranitidin (2x50mg)iv Micardis (1x80mg)po	Perbaikan

41	P.41	P	50	Akade mi	PNS	Cerebral infraction due to thrombosis of cerebral arteries (I63.3)	-	16	Atorvastatin (1x20mg)po	Aspilet (1x80mg)po Paracetamol (3x500mg)po Codein (2x30mg)po Diazepam (1x2mg)po Asam folat (3x5mg)po Bicnat (2x500mg)po Novorapid (3x40mg)sc Ranitidin (2x50mg)iv	Perbaikan
42	P.42	P	83	SD	IRT	Cerebral infraction due to thrombosis of cerebral arteries (I63.3)	-Syok sepsis	13	Simvastatin (1x20mg)po	IVPN NaCl 0,9% (2x50mg)iv Aspilet (1x80mg)po KSR (2x600mg)po Allopurinol (2x150mg)po Asetilsistein (3x200mg)po	Meninggal
43	P.43	P	43	SMP	IRT	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-	7	Simvastatin (1x20mg)iv	Aspilet (1x80mg)po Bisoprolol (1x2,5mg)po KSR (2x600mg)po	Perbaikan
44	P.44	P	55	SMA	PNS	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-Bronkopneumonia	14	Simvastatin (1x20mg)po	Aserin (2x500cc)iv Fluimucyl (2x300)iv Ranitidine (2x50mg)iv Micardis (1x160mg)po Adalat oros (1x30mg)po HCT (1x25mg)po	Perbaikan

45	P.45	P	57	SMA	IRT	Cerebral infraction due to embolism of cerebral arteries (I63.4)	-	23	Atorvastatin (1x20mg)po	Citicoline (2x500mg)po Aserin (2x500cc)iv Ceftriakson (2x1gr)iv Bisoprolol (1x2,5mg)po Ramipril (1x5mg)po Manitol 2% (3x300cc)iv Paracetamol (3x750mg)po Aspilet (1x80mg)po Ranitidine (2x50mg)iv N asetil sistein (2x200mg)po	Perbaikan
----	------	---	----	-----	-----	--	---	----	-------------------------	---	-----------



b. Lampiran Ketepatan Penggunaan Statin



No	JK	U m ur	Data lab				Obat Statin				Indikator ketepatan			Keterangan	
							Obat	Dosis	Frekuensi	Rute	Indikasi	Obat	Pasien		Dosis
1	L	40	296	303	218	-	Simvastatin® Atorvastatin®	20 mg 40 mg	1x 1x	PO PO	T T	T T	T T	T T	<p>Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.</p> <p>Atorvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik dengan menstabilkan plak aterosklerosis, rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.</p>
2	P	44	241	184	157	110	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	<p>Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.</p>
3	L	38	-	-	-	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	<p>Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan</p>

																	pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
4	L	56	235	-	165	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T		Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
5	L	80	240	-	190	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T		Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
6	L	75	-	-	-	-	Atorvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T		Atorvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik dengan menstabilkan plak aterosklerosis, rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
7	P	48	274	216	201	140	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T		Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
8	L	44	242	-	160	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T		Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.

9	P	72	242		148		Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1xsehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
10	L	42	145	-	102	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1xsehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
11	L	50	240	-	156	-	Atorvastatin®	40 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Atorvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik dengan menstabilkan plak aterosklerosis, rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1xsehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui
12	L	43	256	-	160	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1xsehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
13	P	52	230	-	171	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1xsehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.

14	L	54	219		144		Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1xsehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
15	L	45	250	-	194	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1xsehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
16	L	82	162		99		Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1xsehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
17	P	71	168	-	107	-	Atorvastatin®	40 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Atorvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik dengan menstabilkan plak aterosklerosis, rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1xsehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
18	P	81	-	-	-	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1xsehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.

19	L	58	-	-	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1xsehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
20	P	49	177	-	71	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1xsehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
21	P	53	362		265	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1xsehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
22	P	49	246	-	165	Simvastatin®	40 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1xsehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
23	L	62	-	-	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1xsehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.

24	L	43	226	-	169	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
25	P	55	258	-	171	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
26	L	63	213	-	160	-	Atorvastatin®	40 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Atorvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik dengan menstabilkan plak aterosklerosis, rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
27	L	67	215	-	116	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
28	P	51	241	-	164	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.

29	P	87	214	-	158	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
30	P	70	243	-	164	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
31	L	51	223	-	162	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
32	P	55	271	275	186	185	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
33	L	76	-	-	-	-	Atorvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Atorvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik dengan menstabilkan plak aterosklerosis, rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.

34	L	46	122	-	60	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
35	L	60	230	-	162	-	Atorvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Atorvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik dengan menstabilkan plak aterosklerosis, rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
36	L	49	204	-	95	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
37	P	62	395	-	285	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
38	P	58	478	-	416	-	Simvastatin®	20mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.

39	P	39	147	-	100	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
40	L	56	203	-	116	-	Atorvastatin®	40 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Atorvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik dengan menstabilkan plak aterosklerosis, rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
41	P	50	300	-	192	-	Atorvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Atorvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik dengan menstabilkan plak aterosklerosis, rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
42	P	83	213	-	158	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
43	P	43	-	-	-	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1x sehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.

44	P	55	222	-	142	-	Simvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Simvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik, untuk mencapai konsentrasi kolesterol LDL (<i>low density lipoprotein</i>) kurang dari 100 mg/dL rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1xsehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
45	P	57	216	-	156	-	Atorvastatin®	20 mg	1x	PO	T	T	T	T	T	Atorvastatin® Diindikasikan untuk mengurangi resiko penyakit stroke iskemik dengan menstabilkan plak aterosklerosis, rentang dosis 5-80 mg dengan frekuensi pemberian 1xsehari, dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati yang aktif dan pada kehamilan dan menyusui.
Total											T=45	T=45	T=45	T=45	T=45	

