

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Rumah Sakit

a. Definisi Rumah Sakit

Rumah Sakit merupakan salah satu pelayanan kesehatan di Indonesia yang memberikan pelayanan kesehatan kepada masyarakat berupa pelayanan medik, pelayanan penunjang medik, rehabilitasi medik, dan pelayanan keperawatan yang dimana pelayaan tersebut dilaksanakan pada unit gawat darurat, unit rawat jalan, dan unit rawat inap (Herlambang, 2016).

Menurut Peraturan Pemerintah No 47 Tahun 2021, Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (Peraturan Pemerintah, 2021). Rumah Sakit adalah organisasi yang dijalankan oleh para profesional medis yang terorganisir dengan baik dalam hal infrastruktur medis, rangkaian perawatan, diagnosis dan pengobatan penyakit yang diderita pasien (Supartiningsih, 2017).

b. Tujuan Rumah Sakit

Rumah Sakit mempunyai tujuan untuk memberikan pelayanan yang bermutu, baik, dan terjangkau bagi masyarakat. Rumah Sakit Umum juga bertugas melaksanakan pelayanan kesehatan secara

berdaya guna dan berhasil guna dengan mengutamakan penyembuhan dan pemulihan secara runtut dan terpadu dengan peningkatan dan pencegahan serta pelaksanaan upaya rujukan.

Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 44 Tahun 2009 tentang Rumah Sakit mempunyai tujuan untuk (Indonesia, 2009):

- 1) mempermudah akses masyarakat untuk mendapatkan pelayanan kesehatan.
- 2) memberikan perlindungan terhadap keselamatan pasien, masyarakat, lingkungan Rumah Sakit dan sumber daya manusia di Rumah Sakit.
- 3) meningkatkan mutu dan mempertahankan standar pelayanan Rumah Sakit dan juga memberikan kepastian hukum kepada pasien, masyarakat, sumber daya manusia Rumah Sakit, dan Rumah Sakit.

c. Tugas dan Fungsi Rumah Sakit

Menurut Undang Undang No.44 Tahun 2009 pasal 4 tentang Rumah Sakit menjelaskan Rumah Sakit mempunyai tugas memberikan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna. Fungsi Rumah Sakit menurut Undang Undang No.44 Tahun 2009 pasal 5 adalah (Indonesia, 2009) :

- 1) Penyelenggaraan pelayanan pengobatan dan pemulihan kesehatan sesuai dengan standar pelayanan Rumah Sakit.

- 2) Pemeliharaan dan peningkatan kesehatan perorangan melalui pelayanan kesehatan yang paripurna tingkat kedua dan ketiga sesuai kebutuhan medis.
- 3) Penyelenggaraan pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia dalam rangka peningkatan kemampuan dalam pemberian pelayanan kesehatan.
- 4) Penyelenggaraan penelitian dan pengembangan serta penapisan teknologi bidang kesehatan dalam rangka peningkatan pelayanan kesehatan dengan memperhatikan etika ilmu pengetahuan bidang kesehatan.
- 5) Fungsi sosial.

d. Kewajiban Rumah Sakit

Setiap Rumah Sakit pasti mempunyai kewajiban. Kewajiban Rumah Sakit menurut Peraturan Pemerintah Nomor 47 Tahun 2021 adalah (Peraturan Pemerintah, 2021) :

- 1) memberikan informasi yang benar tentang pelayanan Rumah Sakit kepada masyarakat.
- 2) memberi pelayanan kesehatan yang aman, bermutu, antidisikriminasi, dan efektif dengan tetap mengutamakan kepentingan pasien sesuai dengan standar pelayanan Rumah Sakit.
- 3) memberikan pelayanan gawat darurat sesuai dengan kemampuan pelayanannya.

- 4) berperan aktif dalam memberikan pelayanan kesehatan pada bencana sesuai dengan kemampuan pelayanannya.
- 5) menyediakan sarana dan pelayanan bagi masyarakat tidak mampu.
- 6) melaksanakan fungsi sosial dengan memberikan fasilitas pelayanan pasien tidak mampu.
- 7) membuat, melaksanakan, dan menjaga standar mutu pelayanan di Rumah Sakit sebagai acuan dalam melayani pasien.
- 8) menyelenggarakan rekam medis.
- 9) menyediakan sarana dan prasarana umum yang layak seperti sarana ibadah, parkir, ruang tunggu.
- 10) melaksanakan sistem rujukan.
- 11) menolak keinginan pasien yang bertentangan dengan standar profesi dan etika profesi.
- 12) memberikan informasi yang benar, jelas, dan jujur mengenai hak dan kewajiban pasien.
- 13) menghormati dan melindungi hak pasien.

e. Klasifikasi Rumah Sakit

Menurut Undang Undang No. 44 Tahun 2009, Rumah Sakit dibagi berdasarkan jenis pelayanan dan pengelolaannya.

1) Berdasarkan jenis pelayanan

Berdasarkan jenis pelayanan yang diberikan, Rumah Sakit dikategorikan menjadi Rumah Sakit Umum dan Rumah Sakit Khusus:

- a) Rumah Sakit Umum adalah Rumah Sakit yang memberikan pelayanan kesehatan pada semua bidang dan jenis penyakit.

Rumah Sakit Umum di klasifikasikan menjadi 4 kelas yaitu:

- Rumah Sakit Umum Kelas A

Rumah Sakit Umum kelas A adalah Rumah Sakit Umum yang memiliki jumlah tempat tidur paling sedikit 250 buah.

- Rumah Sakit Umum Kelas B

Rumah Sakit Umum kelas B adalah Rumah Sakit Umum yang memiliki jumlah tempat tidur paling sedikit 200 buah.

- Rumah Sakit Umum Kelas C

Rumah Sakit Umum kelas C adalah Rumah Sakit Umum yang memiliki jumlah tempat tidur paling sedikit 100 (seratus) buah.

- Rumah Sakit Umum Kelas D

Rumah Sakit Umum kelas D adalah Rumah Sakit Umum yang memiliki jumlah tempat tidur paling sedikit 50 (lima puluh) buah.

b) Rumah Sakit Khusus adalah Rumah Sakit yang memberikan pelayanan utama pada satu bidang atau satu jenis penyakit tertentu berdasarkan disiplin ilmu, golongan umur, organ, jenis penyakit, atau kekhususan lainnya. Rumah Sakit Khusus diklasifikasikan menjadi 3 kelas yaitu:

- Rumah Sakit Khusus Kelas A
- Rumah Sakit Khusus Kelas B
- Rumah Sakit Khusus Kelas C

2) Berdasarkan pengelolahannya

Berdasarkan pengelolahannya, Rumah Sakit dikategorikan menjadi Rumah Sakit Publik dan Rumah Sakit Privat:

- a) Rumah Sakit Publik adalah Rumah Sakit yang dapat dikelola oleh Pemerintah, Pemerintah Daerah, dan badan hukum yang bersifat nirlaba. Rumah Sakit Publik yang dikelola Pemerintah dan Pemerintah Daerah diselenggarakan berdasarkan pengelolaan Badan Layanan Umum atau Badan Layanan Umum Daerah sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan. Rumah Sakit Publik yang dikelola Pemerintah dan Pemerintah Daerah tidak dapat dialihkan menjadi Rumah Sakit Privat.

- b) Rumah Sakit Privat adalah Rumah Sakit yang dikelola oleh badan hukum dengan tujuan profit yang berbentuk Perseroan Terbatas atau Persero.

2. Profil Rumah Sakit Umum Daerah Cilacap

Rumah Sakit Umum Daerah Cilacap adalah Rumah Sakit milik Pemerintah Daerah Kabupaten Cilacap dirintis mulai tahun 1946 yang secara Yuridis Formal ditetapkan dengan Undang - Undang Nomor 17 Tahun 1950 tentang Pembentukan Daerah-Daerah Kota Kecil dalam Lingkungan Propinsi Jawa Timur, Jawa Tengah dan Jawa Barat. RSUD beralamat di jalan Gatot Subroto No.28, Tambaksari, Sidanegara, Kec. Cilacap Tengah. Secara umum status kepemilikan RSUD Cilacap yaitu milik Pemerintah Daerah Kabupaten Cilacap. RSUD merupakan Rumah Sakit kelas B.

Upaya untuk merealisasikan kegiatan Rumah Sakit yang sesuai dengan Undang Undang Republik Indonesia No. 44 Tahun 2009 serta berdasar dengan instruksi Presiden Republik Indonesia No. 7 Tahun 1999 tentang Akuntabilitas Kinerja Instansi Pemerintah, maka RSUD Cilacap memiliki falsafah, visi, misi, motto, budaya kerja dan tujuan sebagai berikut:

a. Falsafah

Rumah Sakit memberikan pelayanan kesehatan Humanis dan Paripurna serta membina jaringan kemitraan dan rujukan guna meningkatkan derajat kesehatan Masyarakat.

b. Visi

Menjadi Rumah Sakit Pendidikan dan Rujukan pilihan Masyarakat.

c. Misi

- 1) Menyelenggarakan pelayanan yang prima, pelayanan Pendidikan, dan penelitian yang professional.
- 2) Menggunakan tata Kelola manajerial yang professional dan taat hukum.
- 3) Menjadikan pusat rujukan pelayanan Kesehatan.
- 4) Meningkatkan sumber daya manusia professional dan berorientasi pada kepuasan pelanggan serta mengutamakan keselamatan pasien.
- 5) Menggunakan system informasi dan teknologi kedokteran modern guna menunjang pelayanan pendidikan dan penelitian untuk meningkatkan efektivitas kerja.

d. Motto

- 1) Kepuasan Anda Tujuan Kami

e. Budaya Kerja

- 1) Profesional
- 2) Visioner
- 3) Kerjasama

f. Tujuan

- 1) Bagi Pemilik (Pemerintah Daerah)
 - Memberikan citra yang baik kepada Pemerintah Daerah.

- Mendukung pelaksanaan kebijakan Pemerintah Daerah di bidang Kesehatan.
- Memberikan iklim kerja yang inovatif.

2) Bagi Pelanggan

- Memberikan pelayanan kesehatan yang memuaskan, cepat dan akurat.
- Memberikan pelayanan kesehatan bagi masyarakat.
- Memberikan pelayanan kesehatan sesuai dengan standar kode etik kedokteran.

3) Bagi Karyawan

- Meningkatkan kesejahteraan karyawan secara proporsional.
- Memperlakukan karyawan sebagai Asset Organisasi.
- Memberikan kesempatan pengembangan bakat, kemampuan dan keteladanan.
- Memberikan kesempatan berkarir bagi karyawan yang berprestasi.
- Menjadikan sebagai tempat bekerja dan mengabdi yang menjanjikan dimasa sekarang dan masa yang akan datang.

4) Bagi Masyarakat Sekitar

- Memberikan kesempatan usaha bagi Masyarakat sekitar di lingkungan rumah sakit.
- Memberikan bantuan sosial bagi peningkatan kesejahteraan masyarakat dalam arti luas.

- Memberdayakan masyarakat sekitar sebagai kelompok pemasar rumah sakit.
- Meningkatkan kesadaran dan pengetahuan Kesehatan kepada Masyarakat sekitar.
- Ikut membantu menciptakan suasana lingkungan yang bersih dan sehat.

3. Instalasi Farmasi Rumah Sakit

a. Definisi Instalasi Farmasi Rumah Sakit

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit yang dimaksud dengan Instalasi Farmasi adalah unit pelaksana fungsional yang menyelenggarakan seluruh kegiatan pelayanan kefarmasian di Rumah Sakit.

b. Tugas dan Fungsi Instalasi Farmasi Rumah Sakit

Menurut Permenkes RI Nomor 72 Tahun 2016, adapun tugas Instalasi Farmasi Rumah Sakit antara lain sebagai berikut (Kemenkes,2016):

- 1) Menyelenggarakan, mengkoordinasikan, mengatur, dan mengawasi seluruh kegiatan pelayanan kefarmasian yang optimal dan profesional serta sesuai prosedur dan etik profesi.
- 2) Melaksanakan pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai efektif, aman, bermutu, dan efisien.

- 3) Melaksanakan pengkajian dan pemantauan penggunaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai guna memaksimalkan efek terapi dan keamanan serta meminimalkan risiko.
- 4) Melaksanakan komunikasi, edukasi dan informasi (KIE) serta memberikan rekomendasi kepada dokter, perawat dan pasien.
- 5) Berperan aktif dalam Komite/Tim Farmasi dan Terapi.
- 6) Melaksanakan pendidikan dan pelatihan serta pengembangan pelayanan kefarmasian.
- 7) Memfasilitasi dan mendorong tersusunnya standar pengobatan dan formularium Rumah Sakit.

Adapun fungsi Instalasi Farmasi Rumah Sakit adalah, sebagai berikut (Kemenkes,2016):

- 1) Pengelolaan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan Dan Bahan Medis Habis Pakai.
 - Memilih sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai sesuai kebutuhan pelayanan Rumah Sakit.
 - Merencanakan kebutuhan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai secara efektif, efisien dan optimal.
 - Mengadakan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai berpedoman pada perencanaan yang telah dibuat sesuai ketentuan yang berlaku.

- Memproduksi sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai untuk memenuhi kebutuhan pelayanan kesehatan di Rumah Sakit.
- Menerima sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai sesuai dengan spesifikasi dan ketentuan yang berlaku.
- Menyimpan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai sesuai dengan spesifikasi dan persyaratan kefarmasian.
- Mendistribusikan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai ke unit-unit pelayanan di Rumah Sakit.
- Melaksanakan pelayanan farmasi satu pintu.
- Melaksanakan pelayanan obat “*unit dose*”/ dosis sehari.
- Melaksanakan komputerisasi pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai (apabila sudah memungkinkan).
- Mengidentifikasi, mencegah dan mengatasi masalah yang terkait dengan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai.
- Melakukan pemusnahan dan penarikan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai yang sudah tidak digunakan.

- Mengendalikan persediaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai.
- Melakukan administrasi pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai.

2) Pelayanan Farmasi Klinik.

- Mengkaji dan melaksanakan pelayanan resep atau permintaan obat.
- Melaksanakan penelusuran riwayat penggunaan obat.
- Melaksanakan rekonsiliasi obat.
- Memberikan informasi dan edukasi penggunaan obat baik berdasarkan resep maupun obat non resep kepada pasien/keluarga pasien.
- Mengidentifikasi, mencegah dan mengatasi masalah yang terkait dengan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai.
- Melaksanakan visite mandiri maupun bersama tenaga kesehatan lain.
- Memberikan konseling pada pasien dan/atau keluarganya.
- Melaksanakan Pemantauan Terapi Obat (PTO).
- Pemantauan efek terapi obat.
- Pemantauan efek samping obat.
- Pemantauan Kadar Obat Dalam Darah (PKOD).
- Melaksanakan dispensing sediaan steril.

- Melakukan pencampuran obat suntik.
- Menyiapkan nutrisi parenteral.
- Melaksanakan penanganan sediaan sitotoksik.
- Melaksanakan pengemasan ulang sediaan steril yang tidak stabil.
- Melaksanakan pelayanan informasi obat (PIO) kepada tenaga kesehatan lain, pasien/keluarga, masyarakat dan institusi di luar Rumah Sakit.
- Melaksanakan Penyuluhan Kesehatan Rumah Sakit (PKRS).

c. Pelayanan Kefarmasian

Pelayanan kefarmasian adalah suatu pelayanan langsung dan bertanggungjawab kepada pasien yang berkaitan dengan sediaan farmasi dengan maksud mencapai hasil yang pasti untuk meningkatkan mutu kehidupan pasien.

d. Tujuan

Pengaturan standar pelayanan kefarmasian Rumah Sakit bertujuan untuk:

- 1) Meningkatkan mutu Pelayanan Kefarmasian.
- 2) Menjamin kepastian hukum bagi tenaga kefarmasian.
- 3) Melindungi pasien dan masyarakat dari penggunaan obat yang tidak rasional dalam rangka keselamatan pasien (*patient safety*).

4. Stroke

a. Definisi

Stroke adalah penyakit yang dapat menyebabkan kematian nomor tiga di dunia setelah penyakit jantung koroner dan kanker baik pada negara maju maupun negara berkembang. Stroke adalah suatu sindrom klinis yang ditandai dengan hilangnya fungsi otak secara akut dan dapat menimbulkan kematian (WHO, 2014). Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), stroke adalah suatu sindrom klinis yang ditandai dengan gejala seperti gangguan fungsi otak, yang dapat mengakibatkan kematian, atau kelainan yang berlangsung lebih dari dua puluh empat jam dan menyebabkan cacat fisik, hilangnya fungsi, termasuk kelumpuhan, dan kesulitan komunikasi. Keadaan darurat neurologis lain yang dianggap sebagai masalah serius secara global adalah stroke (Purba & Utama, 2019). Sekarang seiring berkembangnya jaman dan berkembangnya penelitian, definisi stroke berubah menjadi suatu penyakit defisit neurologis yang dikaitkan dengan cedera fokal akut dari sistem saraf pusat oleh karena gangguan vaskular, termasuk infark serebral, perdarahan intraserebral, dan perdarahan subarachnoid serta merupakan penyebab utama kecacatan dan kematian di dunia (Sacco *et al.*, 2013).

b. Klasifikasi Stroke

- 1) Klasifikasi stroke berdasarkan penyebabnya dibagi menjadi dua, yaitu:

- a) Stroke Non Hemoragik (Iskemik)

Stroke Iskemik adalah stroke yang disebabkan sumbatan oleh bekuan darah, penyempitan arteri atau beberapa arteri yang mengarah ke otak, atau embolis (kotoran) yang menumpuk yang berasal dari arteri ekstrakranial (arteri diluar tengkorak) ataupun dilepaskan oleh jantung sehingga menyebabkan sumbatan di satu atau beberapa arteri intrakarnial (arteri di dalam tengkorak). Penyebab lainnya seperti gangguan darah, peradangan, dan infeksi juga dapat menyebabkan stroke iskemik. 5 – 10% penyebab stroke iskemik pada usia muda disebabkan oleh hal ini (Irfan, 2010).

Stroke iskemik dibagi menjadi 3 jenis yaitu:

- Iskemik trombotik

Proses terbentuknya thrombus hingga menjadi gumpalan.

- Iskemik embolik

Tertutupnya pembuluh arteri oleh bekuan darah.

- Iskemik hipoperfusion sistemik

Aliran darah keseluruh bagian tubuh berkurang karena adanya gangguan denyut jantung.

b) Stroke Hemoragik

Stroke Hemoragik adalah disfungsi neurologi fokal yang akut dan disebabkan oleh perdarahan primer substansi otak yang terjadi secara spontan bukan karena trauma kepala, melainkan oleh pecahnya pembuluh arteri, vena, dan, kapiler (Wijaya & Putri, 2013).

Stroke Hemoragik dibagi menjadi dua jenis yaitu :

- Hemoragik Intraserebral

Pecahnya pembuluh darah terutama akibat hipertensi mengakibatkan darah masuk ke dalam jaringan otak. Peningkatan TIK yang cepat, dapat mengakibatkan kematian mendadak karena herniasi otak. Perdarahan intraserebral yang disebabkan karena hipertensi sering dijumpai di daerah putamen, talamus, pons, dan sereberum.

- Hemoragik Subarachnoid

Pendarahan yang diakibatkan pecahnya arteri dan keluarnya darah ke ruang subarachnoid sehingga menyebabkan TIK meningkat cepat, meregangnya struktur peka nyeri dan vasospasme pembuluh darah serebral yang berakibat disfungsi otak global (nyeri kepala, penurunan kesadaran) maupun fokal (hemiparesis, gangguan hemi sensorik, afasia, dll). Gejala utama bila terjadi perdarahan subaraknoid adalah nyeri kepala. Nyeri kepala yang khas

terjadi pada perdarahan subaraknoid adalah mendadak dan tanpa sebab yang jelas disertai dengan muntah, kaku leher, hingga tidak sadar sementara waktu.

2) Klasifikasi stroke berdasarkan perjalanan penyakit atau stadiumnya (Price & Wilson,2012):

a) TIA (*Trancient Iskemik Attack*)

TIA (Trancient Iskemik Attack) merupakan serangan stroke sementara. Terjadi secara mendadak dan singkat akibat iskemia otak fokal yang cenderung membaik dengan kecepatan dan tingkat penyembuhannya bervariasi tetapi biasanya dalam 24 jam. TIA merupakan hal penting yang merupakan peringatan dini akan kemungkinan terjadinya stroke di masa mendatang. Serangan – serangan TIA ini berkembang menjadi stroke iskemik trombotik sangatlah besar. Gejalanya antara lain pucat, ekstrimitas lumpuh, vertigo, disfagia (sulit menelan), mula, ataksia (jalan sempoyongan). Pasien juga tidak bisa memahami pembicaraan dengan orang lain, kesulitan melihat, serta hilangnya keseimbangan dan koordinasi.

b) Stroke Involusi

Stroke yang terjadi masih terus berkembang dimana gangguan neurologis terlihat semakin berat dan bertambah buruk. Proses dapat berjalan 24 jam atau beberapa hari.

c) Stroke Komplit

Gangguan neurologi yang timbul sudah menetap atau permanen. Sesuai dengan istilahnya stroke komplit dapat diawali dengan serangan TIA berulang.

c. Etiologi

Stroke biasanya diakibatkan oleh salah satu dari empat kejadian dibawah ini, yaitu:

- 1) Trombosis yaitu bekuan darah yang terjadi di dalam pembuluh darah atau leher. Secara umum penyebab terjadinya stroke yaitu thrombosis dan arteriosklerosis serebral adalah penyebab utama terjadinya thrombosis. Biasanya trombosi tidak terjadi secara tiba-tiba, dan kehilangan kemampuan berbicara sementara, hemiplegia, atau paresthesia pada setengah tubuh dapat mendahului paralisis berat pada beberapa jam atau hari.
- 2) Embolisme serebral yaitu bekuan darah atau benda asing lain yang dibawa ke otak dari bagian tubuh yang lain. Embolus biasanya menyumbat arteri pada otak dibagian tengah atau arteri pada otak dibagian tengah atau arteri perifer di otak yang merusak sirkulasi serebral (Valente, 2017).
- 3) Iskemia yaitu menurunnya laju aliran darah di otak yang menyebabkan bagian otak mengalami penurunan pasokan darah. Iskemia terutama karena terjadinya vasokonstriksi pada

pembuluh darah arteri yang menyuplai darah ke otak (Valente, 2017).

- 4) Hemoragik serebral yaitu terjadinya perdarahan di jaringan otak yang disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah di otak. Pasien dengan perdarahan dan hemoragik mengalami penurunan pada tingkat kesadaran dan dapat menjadi stupor atau tidak responsive. (Muttaqin, 2011).

d. Patofisiologi

Otak sangat tergantung pada oksigen dan tidak mampu mempunyai cadangan oksigen. Jika aliran darah ke setiap bagian otak terlambat karena thrombus dan embolis, maka mulai terjadi kekurangan oksigen ke jaringan otak. Kekurangan oksigen selama 1 menit dapat mengarah pada gejala yang dapat pulih seperti kesadaran. Selanjutnya kekurangan oksigen dalam waktu yang lebih lama dapat menyebabkan nekrosis mikroskopik neuron-neuron. Area nekrotik kemudian disebut infark. Kekurangan oksigen pada awalnya mungkin, akibat dari bekuan darah, udara, plaque, atheroma flakmen lemak. Jika etiologi stroke maka hemoragik dan faktor pencetus adalah hipertensi. Abnormalitas vaskuler, aneurisma serabut dapat terjadi rupture dan menyebabkan hemoragik.

Pada stroke thrombosis atau metabolik maka otak akan mengalami iskemia dan infark sulit ditentukan. Ada peluang dominan stroke akan meluas setelah serangan pertama hingga dapat terjadi

edema dan meningkatkan tekanan intrakranial (TIK) dan kematian pada area yang luas. Prognosinya tergantung pada daerah otak yang terkena dan luasnya saat terkena. Gangguan pasokan aliran darah otak dapat terjadi dimana saja didalam arteri yang membentuk sirkulasi Willisi: arteri kerotis interna dan sistem vestebrobasiler dan semua cabang-cabangnya. Secara umum, apabil aliran darah ke jaringan otak terputus, selama 15 sampai 20 menit akan terjadi infark atau kematian jaringan. Perlu dilihat bahwa okulsi di suatu arteri tidak selalu menyebabkan infark di daerah otak yang diperdarahi oleh arteri tersebut (Price 2005 dalam Wijaya, 2015).

Kondisi ini karena terdapat sirkulasi kolateral yang memadai daerah tersebut. Proses patologik yang mendasari mungkin salah satu dari berbagai proses yang terjadi didalam pembuluh darah yang memperdarahi otak.

Patologinya terdapat:

- 1) Keadaan penyakit dalam pembuluh darah itu sendiri, seperti arteriosklerosis, dan thrombosis robeknya dinding pembuluh darah atau peradangan. Berkurangnya perfusi akibat gangguan aliran darah, misalnya syok atau hiperviskositas darah.
- 2) Gangguan aliran darah terdapat bekuan atau embolus infeksi yang berasal dari jantung atau pembuluh ekstrakranium.
- 3) Rupturevaskuler didalam jaringan atau ruang subrakhnoid.

e. Faktor Risiko Stroke

Stroke merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh banyak faktor risiko atau biasa disebut Multikausal. Faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian stroke dibagi menjadi dua kelompok yaitu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor yang dapat dimodifikasi (Wahjoepramono, 2005) dalam (Tamba, 2019).

Faktor yang dapat menimbulkan stroke dibedakan menjadi faktor risiko yang tidak dapat diubah atau tidak dapat dimodifikasi dan faktor resiko yang dapat diubah atau dapat dimodifikasi (Dinata et all, 2013).

Stroke merupakan penyakit yang disebabkan oleh banyak faktor risiko atau biasa disebut multikausal. Menurut American Heart Association (2012), ada 2 tipe faktor resiko terjadinya stroke, yaitu:

1) Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi

Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah faktor risiko yang tidak dapat dilakukan intervensi, karena sudah merupakan karakteristik dari seseorang dari awal mula kehidupanya. Berikut ini merupakan faktor risiko stroke yang tidak dapat dimodifikasi (Nastiti, 2012).

a) Umur

Peningkatan frekuensi stroke seiring dengan peningkatan umur berhubungan dengan proses penuaan, dimana semua organ tubuh mengalami kemunduran fungsi termasuk pembuluh darah otak. Pembuluh darah menjadi tidak elastic

terutama bagian endotel yang mengalami penebalan pada bagian intima, sehingga mengakibatkan lumen pembuluh darah semakin sempit dan berdampak pada penurunan aliran darah otak (Kristiyawati *et al.*, 2009 dalam Sofyan 2017).

Umur menjadi faktor resiko stroke yang tidak dapat di ubah. Bertambahnya usia seseorang akan berdampak pada fisiologis tubuhnya yang mengalami kemunduran fungsi. Sel-sel yang menua ini akan mengakibatkan penyakit-penyakit degenerative. Stroke dapat dijumpai pada semua usia, disebabkan oleh proses penuaan terjadi pada semua organ tubuh termasuk pembuluh darah otak yang menjadi rapuh (Riyanto, 2017).

b) Jenis Kelamin

Laki-laki memiliki faktor risiko yang lebih tinggi untuk terkena stroke dibanding perempuan, dikarenakan laki-laki lebih cenderung memiliki kebiasaan merokok dan riwayat mengkonsumsi alkohol. Namun, pada perempuan pengguna kontrasepsi oral yang mengandung kadar estrogen tinggi maka risiko terkena stroke pun makin meningkat Sedangkan setelah perempuan menopause mulai angka insiden terjadinya stroke hampir sama dengan laki-laki (Halter, 2009 dalam Purnomo 2014).

c) Faktor Keturunan

Faktor keturunan berperan penting dalam meningkatkan resiko terjadinya stroke. Faktor keturunan yang biasanya terjadi adalah faktor penyakit degenerative seperti hipertensi, diabetes, kadar kolesterol yang tinggi, yang biasanya bisa diwariskan dalam keluarga penderita. Risiko terhadap stroke terkait dengan garis keturunan. Para ahli menyatakan adanya gen resensif yang mempengaruhinya (Nastiti, 2012).

d) Ras atau suku

Di Indonesia sendiri, suku Batak dan Padang lebih rentan terserang stroke dibandingkan suku jawa, hal ini disebabkan oleh pola dan jenis makanan yang lebih banyak mengandung kolesterol (Minarti *et al.*, 2015 dalam Dewi 2018).

e) Pekerjaan

Stroke terjadi pada penderita tidak tetap. Bekerja tidak tetap menjadi penyebab terjadinya stroke. Penderita yang tidak mendapatkan pekerja maka akan mengalami stress karena memikirkan bagaimana cara mencari pekerjaan dan mendapatkan pekerjaan, sebaliknya pada saat penderita mendapat pekerjaan juga akan mengalami stress karena akan berfikir bagaimana cara mengembangkan usahanya agar lebih maju, faktor pekerjaan tersebut memunculkan terjadinya stress

seperti yang dikemukakan oleh (Irfan M 2010 dalam Dewi 2018).

f) Pendidikan

Semakin tinggi pendidikan seseorang maka akan semakin tinggi pula pemahamanya tentang suatu hal. Sehingga tingkat pendidikan mempunyai peran penting dalam menentukan kualitas manusia atau sebagai pola pikir, semakin tinggi tingkat pendidikan seseorang maka akan semakin berkualitas atau semakin bagus pola pikir hidupnya. Akan tetapi, tingkat pendidikan seseorang menentukan sikap orang tersebut terhadap perilaku hidup sehat (Notoadmodjo 2010 dalam Dewi 2018).

2) Faktor yang dapat dimodifikasi

Faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah faktor risiko yang dapat dilakukan intervensi untuk mencegah terjadinya suatu penyakit. Faktor resiko ini bukan merupakan suatu karakteristik mutlak dari seseorang, yang biasanya di pengaruhi oleh banyak hal, terutama perilaku. Berikut ini merupakan faktor risiko yang dapat dimodifikasi (Nastiti, 2012).

a) Hipertensi

Hipertensi merupakan penyebab utama stroke. Hipertensi disebabkan aterosklerosis pembuluh darah serebral, sehingga pembuluh darah tersebut mengalami

penebalan dan degenerasi yang kemudian pecah atau menimbulkan pendarahan.

b) Diabetes Melitus

Penderita DM akan menderita penyakit vaskuler, sehingga terjadi mikrovaskularisasi dan aterosklerosis. Terjadinya aterosklerosis dapat menyebabkan emboli yang kemudian menyumbat dan terjadi iskemia. Iskemia menyebabkan perfusi pada jaringan otak menurun sehingga menyebabkan stroke.

c) Penyakit Kardiovaskuler

Misalnya emboli serebral yang berasal dari jantung seperti penyakit arteri koroner, gagal jantung kongestif, infark miokardium, serta hipertrofi ventrikel kiri.

d) Merokok

Merokok dapat menyebabkan plaque pada pembuluh darah akibat nikotin yang terkandung dalam tiap batang rokok. Penimbunan plaque ini memungkinkan aterosklerosis yang dapat menimbulkan stroke.

e) Mengonsumsi Alkohol

Pada orang yang kecanduan alkohol dapat menyebabkan hipertensi, penurunan aliran darah ke otak, dan kardiak aritmia, serta kelainan motilitas pembuluh darah sehingga terjadi emboli serebral.

f. Tanda dan Gejala

Gejala stroke menurut (Kowalak *et al.*, 2011) adalah sebagai berikut:

1) Stroke sisi kiri:

- a) Paralisis sisi kanan kehilangan fungsi dan sensibilitas otot kanan
- b) Defisit wicara dan berbahasa
- c) Perilaku yang lamban dan berhati – hati
- d) Kehilangan memori dalam berbahasa
- e) Disartria sisi kanan

Bicara meracau dan mulut miring pada salah satu sisi wajah akibat kelemahan otot pada sisi kanan

f) Afasia

Ketidakmampuan memahami atau menghasilkan bahasa

g) Apraksia

Ketidakmampuan mengendalikan otot, gerakan tidak terkoordinasi

2) Stroke sisi kanan:

a) Paralisis sisi kiri

Kehilangan fungsi dan sensibilitas otot kiri

b) Perilaku yang cepat dan sensibilitas otot kiri

c) Kehilangan memori dalam bekerja

d) Disartria sisi kiri

Bicara meracau dan mulut miring pada salah satu sisi wajah akibat kelemahan otot pada sisi kiri

Adapun tanda dan gejala yang sering muncul berdasarkan jenis stroke, sebagai berikut:

- 1) Stroke sementara (sembuh dalam beberapa jam):
 - a) Tiba – tiba sakit kepala
 - b) Pusing, bingung
 - c) Penglihatan kabur atau kehilangan ketajaman. Ini bisa terjadi pada satu atau dua mata
 - d) Kehilangan keseimbangan, lemah
 - e) Rasa kebal atau kesemutan pada satu sisi tubuh
- 2) Stroke ringan (sembuh dalam beberapa minggu)
 - a) Beberapa atau semua gejala di atas
 - b) Kelemahan atau kelumpuhan tangan/kaki
 - c) Bicara tidak jelas
- 3) Stroke berat (sembuh atau mengalami perbaikan dalam beberapa bulan atau tahun. Tidak bisa sembuh total):
 - a) Semua atau beberapa gejala stroke sementara dan ringan
 - b) Koma jangka pendek (kehilangan kesadaran)
 - c) Bicara tidak jelas atau hilangnya kemampuan bicara
 - d) Sukar menelan
 - e) Kehilangan kontrol terhadap pengeluaran air seni dan feses

- f) Kehilangan daya ingat atau konsentrasi, perubahan perilaku, misalnya bicara tidak menentu, mudah marah, tingkah laku seperti anak kecil

g. Komplikasi

Setelah mengalami stroke pasien mungkin akan mengalami:

- 1) Berhubungan dengan immobilisasi: infeksi pernafasan, nyeri pada daerah tekanan, konstipasi, dan trombo flebitis.
- 2) Berhubungan dengan adanya paralisis: nyeri pada daerah punggung, deformitas, dan terjatuh.
- 3) Berhubungan dengan kerusakan otak: epilepsi dan sakit kepala.
- 4) Hidrosefalus.

Individu yang menderita stroke berat pada bagian otak (Putri, 2013).

h. Penatalaksanaan Stroke

- 1) Penataklasanaan Umum
 - a) Posisi kepala dan badan atas 20-30°, posisi lateral dekubitus bila disertai dengan muntah. Boleh dimulai mobilisasi bertahap bila hemodinamika stabil.
 - b) Bebaskan jalan nafas dan usahakan ventilasi adekuat berikan oksigen 1-2 liter/menit bila ada gas dan darah.
 - c) Kandung kemih yang penuh dikosongkan dengan kateter.
 - d) Kontrol tekanan darah, dipertahankan normal.
 - e) Suhu tubuh harus dipertahankan.

- f) Nutrisi per oral hanya boleh diberikan setelah tes menelan baik, bila terdapat gangguan menelan atau pasien dengan kesadaran menurun, di anjurkan menggunakan selang NGT (nasogastric tube).
- g) Jika tidak ada kontraindikasi lakukan mobilisasi dan rehabilitasi dini.

2) Penataklasanaan Medis

- a) Trombolik (streptokinase).
- b) Anti platelet atau anti trombolitik (asetosol, ticlopidin, dipridamol, cilostazol).
- c) Antipagulan (pentoxyfilin).
- d) Antagonis serotonin (nortidrofuyl).
- e) Antagonis calcium (nomodipin, piracetam).

3) Penataklasanaan Kasus Komplikasi

- a) Atasi kejang (antikolitus).
- b) Atasi tekanan intracranial yang meninggi dengan manitol, gliserol, furosemid, intubasi steroid, dan lain-lain.
- c) Atasi dekompresi (kraniotomi).
- d) Untuk penatalaksanaan faktor resiko, meliputi: Atasi Hipertensi (antihipertensi) atau Hiperglikemia (antihiperhikemia).

i. Penanganan Stroke

Sebagai upaya pencegahan, penyandang resiko stroke sebaiknya memeriksakan kesehatan secara berkala (Nastiti, 2012).

1) Pencegahan primer

Pencegahan primer yaitu pasien belum pernah mengalami TIA ataupun stroke dan sangat dianjurkan. Pencegahan primer dapat dilakukan dengan mengetahui secara dini pengendalian faktor risiko, caranya adalah dengan mempertahankan gaya hidup sehat yaitu dengan 3 M:

- a) Menghindari: rokok, stress mental, minum kopi dan alkohol, kegemukan, dan golongan obat-obatan yang dapat mempengaruhi serebrovaskular (amfetamin, kokain, dan sejenisnya).
- b) Mengurangi: asupan lemak, kalori garam, dan kolesterol yang berlebihan.
- c) Mengontrol atau mengendalikan: hipertensi, diabetes melitus, penyakit jantung dan aterosklerosis, kadar lemak darah, konsumsi makanan seimbang, serta olahraga teratur 3-4 kali seminggu.

2) Pencegahan sekunder

Pencegahan sekunder dilakukan pada mereka yang pernah mengalami TIA atau memiliki riwayat stroke sebelumnya, yaitu dengan cara:

- a) Mengontrol faktor resiko stroke atau aterosklerosis, melalui modifikasi gaya hidup, seperti mengobati hipertensi, DM dan penyakit jantung dengan obat dikit, stop merokok dan minum alkohol, turunkan berat badan dan rajin olahraga, serta menghindari stress.
- b) Melibatkan peran serta keluarga seoptimal mungkin, yang dapat mengatasi krisis sosial dan emosional penderita stroke dengan cara memahami kondisi baru bagi pasien pasca stroke yang bergantung pada orang lain.
- c) Menggunakan obat-obatan dalam pengelolaan dan pencegahan stroke, seperti anti-agregasi trombosit dan anti-koagulan.

3) Penanganan secara non farmakologi

a) Fisioterapi

Fisioterapi merupakan terapi untuk mengobati kelainan otot pada manusia yang sering terjadi pada pengidap stroke ringan, metode yang diberikan sangat sederhana dengan mengobati fisik dengan *exercise* (pelatihan), *massage* (pemijatan), dan mobilitas alat (penggunaan alat bantu untuk berjalan).

b) Terapi mobilitas

Pasien stroke mungkin perlu belajar menggunakan alat bantu mobilitas, seperti alat bantu berjalan, tongkat, kursi roda atau penahan pergelangan kaki. Penyangga pergelangan kaki dapat

menstabilkan dan memperkuat pergelangan kaki Anda untuk membantu mendukung berat badan Anda saat Anda belajar kembali berjalan (Reslina, 2017).

c) Diet untuk penderita stroke

Berikut adalah jenis-jenis bahan makanan yang dianjurkan dan dibatasi untuk para penderita stroke:

Sesuai dengan fase penyakit diberikan diet Stroke I atau II

• Diet Stroke I

Diet stroke I diberikan kepada pasien dalam fase akut atau bila ada gangguan fungsi menelan. Makanan diberikan dalam bentuk cair kental yang diberikan secara oral atau NGT sesuai dengan keadaan penyakit. Makanan diberikan dalam porsi kecil tiap 2-3 jam. Lama pemberian makanan disesuaikan dengan keadaaan pasien. Bahan makanan yang dianjurkan disajikan dalam Tabel.

Tabel 2. 1 Bahan Makanan Yang Dianjurkan Pada Diet Stroke I

Bahan Makanan	Dianjurkan
Sumber karbohidrat	Maizena, tepung beras, tepung hunkwe dan sagu
Sumber protein hewani	Susu whole dan skim, telur ayam 3-4 butir/minggu
Sumber protein nabati	Susu kedelai, sari kacang hijau dan susu tempe
Sumber lemak	Margarin, minyak jagung
Buah	Sari buah yang dibuat dari: jeruk, papaya, tomat, sirsak dan apel
Minuman	The encer, sirup, air gula, madu dan kaldu

- Diet Stroke II

Diet stroke II diberikan sebagai makanan perpindahan dari diet stroke I atau kepada pasien pada fase pemulihan. Bentuk makanan merupakan kombinasi cair jernih dan cair kental, saring, lunak dan biasa. Pemberian diet pada pasien stroke disesuaikan dengan penyakit penyertanya. Diet stroke II dibagi dalam tiga tahap, yaitu:

Tabel 2. 2 Bahan Makanan Yang Dianjurkan Pada Diet Stroke II

Diet Stroke II A	Makanan cair + Bubur saring	1700 Kalori
Diet Stroke II B	Lunak	1900 Kalori
Diet Stroke II C	Biasa	2100 Kalori

4) Penanganan secara farmakologis

Tabel 2. 3 Golongan Obat Untuk Penyakit Stroke

Golongan Obat	Nama Obat
Fibrinolitik/trombolitik (rtPA/recombinant tissue plasminogen activator) intravena	Alteplase Tenecteplase Reteplase
Antikoagulan	
<ul style="list-style-type: none"> • Warfarin • Dabigatran • Rivaroxaban • Heparin 	Simarc Pradaxa Xarelto Clotastop
Antiplatelet	Aspirin Clopidogrel
Antihipertensi	
<ul style="list-style-type: none"> • ACE <i>inhibitor</i> • <i>Alpha-2 receptor agonist</i> • Antagonis kalsium (<i>calcium channel blocker</i>) 	Captopril Lisinopril Dopamet Clonidine Amlodipine Diltiazem

• Angiotensin II receptor blocker (ARB)	Candesartan Valsartan
• Diuretik	Furosemide Spironolactone Hydrochlorothiazide
• Penghambat adrenergic perifer	Serpasil
• Penghambat alfa (<i>alpha-blocker</i>)	Hytroz Doxazosin Propanolol
• Penghambat beta (<i>beta-blocker</i>)	Bisoprolol Rasilez
• Penghambat renin	Citicoline Flunarizine
Neuroprotektan	Statin Pentoxifylline

a) Fibrinolitik/trombolitik(rtPA/*recombinant tissue plasminogen activator*) intravena

Golongan obat ini digunakan sebagai terapi reperfusi untuk mengembalikan perfusi darah yang terhambat pada serangan stroke akut. Jenis obat golongan ini adalah alteplase, tenecteplase dan reteplase. Obat ini bekerja memecah trombus dengan mengaktifkan plasminogen yang terikat pada fibrin. Efek samping yang sering terjadi adalah risiko pendarahan seperti pada intrakranial atau saluran cerna; serta angioedema. Kriteria pasien yang dapat menggunakan obat ini berdasarkan rentang waktu dari onset gejala stroke dapat dilihat pada gambar 2.1 (onset gejala <3jam) dan gambar 2.2 (onset gejala 3-4,5 jam). Pada pasien yang menggunakan terapi ini usahakan untuk menghindari penggunaan bersama obat antikoagulan

dan antiplatelet dalam 24 jam pertama setelah terapi untuk menghindari risiko perdarahan.

Tabel 2. 4 Kriteria Indikasi dan Kontraindikasi Pasien

Indikasi	Kontraindikasi	Kontraindikasi relatif
<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosis stroke iskemik dengan gangguan neurologis yang terukur • Usia ≥ 18 tahun 	<ul style="list-style-type: none"> • Riwayat stroke atau trauma kepala dalam 3 bulan terakhir • Adanya gejala pendarahan subaraknoid • Riwayat pengambilan sampel darah pada arteri yang tidak terkompresi dalam 7 hari terakhir • Riwayat pendarahan intrakranial • Neoplasma intrakranial, malformasi arteriovenal, atau aneurisma • Riwayat operasi intrakranial atau intraspinal dalam jangka waktu dekat • Tekanan darah sistolik > 185 mmHg atau diastolik 110 mmHg • Pendarahan internal aktif • Trombosit $100.000/\text{mm}^2$ • Riwayat penggunaan heparin dalam 48 jam, dengan adanya 	<ul style="list-style-type: none"> • Perbaikan gejala stroke yang cepat • Kehamilan • Operasi besar atau trauma dalam 14 hari terakhir • Riwayat pendarahan pada saluran cerna atau saluran kencing dalam 21 hari terakhir • Riwayat infark miokard dalam 3 bulan terakhir

<p>peningkatan aPTT lebih dari angka norma</p> <ul style="list-style-type: none"> • Menggunakan antikoagulan dengan INR > 1,7 atau PT > 15 detik • Menggunakan <i>direct thrombin inhibitor</i> atau <i>direct factor Xa inhibitor</i> dengan peningkatan parameter laboratorium seperti (aPTT INR, trombosit, ECT, TT) • Gula darah 50mg/dL • CT menunjukkan infark multilobar

*memerlukan pertimbangan *risk to benefit* untuk pemberian fibrinolitik pada pasien dengan kondisi tersebut. aPTT (*activated thromboplastin time*); CT (*computed tomography*); ECT (*ecarin clotting time*), PT (*partial thromboplastin*); INR (*international normalized ratio*); rtPA (*recombinant tissue plasminogen activator*); TT (*thrombin time*)

Tabel 2. 5 Kriteria Tambahan Indikasi dan Kontraindikasi Pasien

(Sumber : Presley, 2019)

Indikasi	Kontraindikasi relatif
<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosis stroke iskemik dengan gangguan neurologis yang terukur 	<ul style="list-style-type: none"> • Usia > 80 tahun • Stroke berat (NHSS > 25) • Menggunakan antikoagulan oral tanpa memperhatikan nilai INRnya • Riwayat stroke iskemik dan diabetes

*memerlukan pertimbangan risk to benefit untuk pemberian fibrinolitik pada pasien dengan kondisi tersebut, INR (*international normalized ratio*); NHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*); rtPA (*recombinant tissue plasminogen activator*)

b) Antikoagulan

Antikoagulan menghambat pembentukan trombus dengan cara kaskade hemostasis dalam tubuh (Spence, 2018). Antikoagulan memberikan manfaat dalam mencegah kejadian stroke, namun antikoagulan memiliki resiko kejadian perdarahan sehingga perlu menjadi perhatian khusus. Perdarahan yang terjadi dapat bersifat mayor atau minor meliputi perdarahan intrakranial, gastrointestinal dan lainnya (Kjerpeseth *et al.*, 2019). Contoh obat golongan ini yaitu Warfarin (Warfarin, Simarc, Rheoxen, Notisil), Penghambat thrombin (Pradaxa), Penghambat faktor Xa (Nostrok, Rivarox, Xarelto, Apigat, Apixaban, Eliquis, Arixtra, Diviti, Fondarin, Fondaparinux Sodium, Vasola), Heparin (Clotastop, Hepagusan, Heparinol, Heparin Sodium, Hico, Inviclot, Oparin, Thromboflash, Thrombogel, Thrombophob, Thromecon, Antiten-A, Enoxaparin Sodium, Enoxrin, Lovenox, Fraxiparine).

c) Antiplatelet

Golongan obat ini sering digunakan pada pasien stroke untuk pencegahan stroke ulangan dengan mencegah terjadinya agregasi platelet. Rerata kejadian resisten antiplatelet pada pasien stroke atau transient ischemic attack (TIA), mulai 3-85% pada aspirin dan 28-44% pada clopidogrel (Topcuoglu

MA *et al.*, 2011). Aspirin dan clopidogrel merupakan agen antiplatelet yang sering digunakan dalam pencegahan stroke iskemik. Platelet dapat mengaktifkan beberapa pathways dan agen antiplatelet berfungsi memblok satu atau lebih di antaranya. Mekanisme yang mendasari terjadinya resistensi antiplatelet belum diketahui dengan pasti (Sadiq PA *et al.*, 2005).

Obat yang menghambat fungsi platelet digunakan untuk mengurangi risiko kejadian penyumbatan arteri pada pasien dengan aterosklerosis. Ada tiga agen antiplatelet yang memiliki bukti klinis: 1) siklooksigenase-1 (COX-1) inhibitor, seperti aspirin; 2) adenosine 5'-diphosphate (ADP) antagonis reseptor, seperti thienopyridine (tiklopidin) dan clopidogrel; 3) glikoprotein IIb / IIIa antagonis, seperti abciximab, eptifibatide dan tirofiban (Cattaneo M, 2007). Dari sekian banyak jenis antiplatelet, Aspirin dan clopidogrel merupakan antiplatelet yang sering digunakan dalam pengobatan dan pencegahan kekambuhan stroke iskemik, juga merupakan antiplatelet yang terdapat dalam formularium nasional (FORNAS) (Depkes, 2013).

Aspirin (asam asetilsalisilat) di absorpsi dari perut dan usus halus bagian atas secara cepat oleh difusi pasif dan mencapai kadar plasma puncak dalam waktu sekitar 30-40

menit setelah pemberian formulasi oral lepas cepat. Sediaan enteric coated membutuhkan waktu hingga 3-4 jam untuk mencapai kadar plasma puncak. Aspirin menghambat agregasi platelet melalui jalur agregasi tromboxan. Blokade dilakukan dengan menginhibisi enzim siklooksigenase-1 (COX-1) melalui proses asetilasi, yang menghasilkan berkurangnya produksi tromboxan A₂, derivate prostaglandin dan promotor agregasi platelet (Saraf S *et al.*, 2009).

Clopidogrel yang merupakan derivat thienopyridine, yang memiliki efek anti inflamasi selain menghambat ADP- yang menginduksi terjadinya agregasi platelet. Clopidogrel merupakan prodrug yang harus dikonversi ke bentuk aktif di hepar. Setelah clopidogrel diabsorpsi di dalam usus, dimana penyerapan dibatasi oleh P-glikoprotein yang dikodekan oleh gen ABCB1. Sebagian besar obat (sekitar 85%) dimetabolisme oleh esterase menjadi bentuk yang tidak aktif, sedangkan sisanya dikonversi dari prodrug ke bentuk aktif oleh enzim sitokrom P450 (CYP) oleh isoform aktif. Ikatan permanen metabolit aktif tersebut dengan reseptor P2Y menghasilkan blokade efektif terhadap aktivasi platelet yang diinduksi ADP serta agregasi platelet.

Clopidogrel secara ireversibel menghambat reseptor ADP, dikodekan oleh gen P2RY12 yang bertanggung jawab

untuk menonaktifkan reseptor fibrinogen, glikoprotein IIb / IIIa, untuk agregasi platelet. Langkah oksidatif CYPdependen sangat penting untuk konversi prodrug ke bentuk aktifnya, juga pengangkutan alel CYP2C19 dan CYP3A4 tertentu, misalnya, dapat dikaitkan dengan respons terhadap clopidogrel karena metabolisme clopidogrel yang bergantung pada terjadinya oksidasi. Polimorfisme gen CYP2C19 terdiri dari kehilangan fungsi alel dari isoform fungsi 1 dan *2 dan *3. Metabolisme yang buruk dapat berasal dari kerusakan kedua fungsi alel, jika salah satu yang rusak maka disebut kerusakan intermediate. Selain itu, terdapat gen CYP2C19 *17 yang berfungsi sebagai jalur cepat konversi clopidogrel ke bentuk aktifnya. Obat-obatan tertentu seperti Proton Pump Inhibitor (PPI) juga di metabolisme di hati bersamaan dengan clopidogrel, sehingga dikaitkan dengan berkurangnya respons clopidogrel yang berkurang. Ketika clopidogrel diberikan bersama dengan aspirin maka kejadian trombotik dapat menurun secara signifikan (Thomson *et al.*, 2013).

d) Antihipertensi

Peningkatan nilai tekanan darah pada pasien dengan stroke iskemik merupakan suatu hal yang wajar dan umumnya tekanan darah akan kembali turun setelah serangan stroke iskemik.

Peningkatan tekanan darah ini tidak sepenuhnya merugikan karena peningkatan tersebut justru dapat menguntungkan pasien karena dapat memperbaiki perfusi darah ke jaringan yang mengalami iskemik, namun perlu diingat peningkatan tekanan darah tersebut juga dapat menimbulkan risiko perburukan edema dan risiko perdarahan pada stroke iskemik. Seringkali pada pasien yang mengalami stroke iskemik, penurunan tekanan darah tidak menjadi prioritas awal terapi dalam 24 jam pertama setelah onset gejala stroke, kecuali tekanan darah pasien $>220/120$ mmHg atau apabila ada kondisi penyakit penyerta tertentu yang menunjukkan keuntungan dengan menurunkan tekanan darah, hal ini dikarenakan peningkatan tekanan darah yang ekstrim juga dapat berisiko terjadinya ensefalopati, komplikasi jantung dan juga insufisiensi ginjal (Jauch *et al.*, 2013). Salah satu penelitian menunjukkan bahwa setiap penurunan tekanan darah 10 mmHg pada pasien stroke yang masuk rumah sakit dengan tekanan darah sistolik ≤ 180 mmHg dan juga peningkatan tekanan darah 10 mmHg pada pasien stroke yang masuk dengan tekanan darah sistolik > 180 mmHg dalam 24 jam pertama setelah gejala stroke iskemik akut dapat berakibat pada perburukan fungsi neurologis (penurunan ≥ 1 poin pada canadian stroke scale yang mengukur beberapa aspek seperti

kesadaran dan fungsi motorik) dan outcome yang lebih buruk pada pasien stroke iskemik akut.

Target penurunan tekanan darah pada pasien yang tidak menerima terapi rtPA adalah penurunan tekanan darah 15% selama 24 jam pertama setelah onset gejala stroke dengan disertai monitoring kondisi neurologis. Contoh obat dari golongan ini yaitu ACE *inhibitor* (Benazepril®, Acepress®, Acendril®, Captopril®, Dexacap®, Etapril®, Farmoten®, Forten®, Otoryl®, Prix®, Tensicap®, Tensobon®, Vapril®, Tenace®, Tenaten®, Tenazide®, Fosinopril®, Inhitril®, Interpril®, Lisinopril Dihydrate®, Lipril®, Noperten®, Nopril®, Moexipril®, Bioprexum®, Coveram®, Cadoril®, Quinapril®, Hyperil®, Ramipril®, Tenapril®, Triatec®, Vivace®, Tarka®, Imidapril Hydrochloride®, Imidavell®, Tanapress®).

Alpha-2 receptor agonist (Dopamet®, Catapres®, Clonidine®, Clonidine HCL®), Antagonis kalsium (*calcium channel blocker*) (Amcor®, Amlodipine Besilate®, Amovask®, Comdipin®, Concor AM®, Livask®, Normetec®, Norvask®, Pehavask®, Simvask®, Quentin®, Zenovask®, Cordila SR®, Dilmen®, Diltiazem®, Farmabes®, Herbesser®, Felodipine®, Isradipine®, Blistra®, Carsive®, Dipitenz®, Nicafer®, Nicarfion®, Nicardipine HCl®, Nicardipine Hydrochloride®, Nidaven®, Perdipine®, Quadipine®,

Tensilo®, Verdif®, Adalat Oros®, Farmalat ER®, Nifedipine®, Zendalat®, Isoptin®, Isoptin SR®, Tarka®, Verapamil HCL®).

Angiotensin II receptor blocker (ARB) (Blopress®, Candefar®, Candexion®, Candesartan cilexetil®, Candotens®, Canderin®, Candepress®, Quantan®, Unisia®, Teveten®, Aprovel®, Betavein®, Coaprovel®, Irbesartan®, Iretensa®, Irvell®, Irtan®, Irvask®, Tensira®, Angioten®, Cozaar®, Losartan Potassium®, Lifezar®, Santesar®, Normetec®, Olmetec®, Olmetec Plus®, Oloduo®, Micardis®, Nuzartan®, Telgio®, Telmisartan®, Telsat®, Telsat AM®, Diovan®, Exforge®, Lapiva5/80®, Lapiva 5/160®, Uperio®, Valsartan®, Vastan 80®, Vastan 160®).

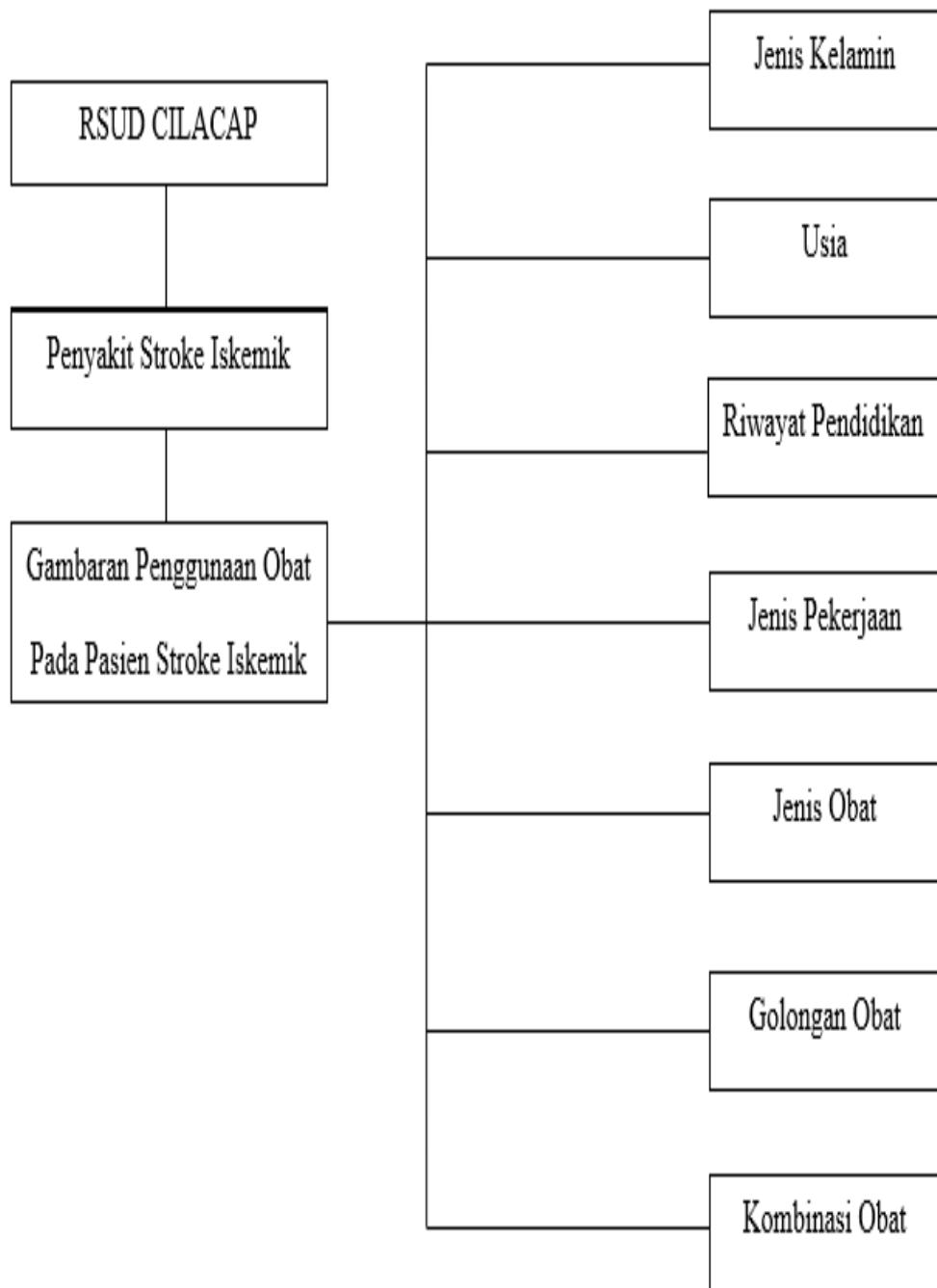
Diuretik (Diuretik loop : Diuvar®, Edemin®, Farsix 40®, Furosemide®, Lasix®, Uresix®, Yekasix®, Torasemide®) (Diuretik hemat kalium : Lorinid Mite®, Aldactone®, Carpiaton®, Letonal®, Spirola®, Spironolactone®) (Diuretik thiazide : Bisovell Plus®, Coivebal®, Coaprovel®, Co-Irvel®, Co-Telsaril®, Co-Diovan®, Dexacap Plus®, Hapsen Plus®, Hydrochlorothiazide®, Irtan Plus®, Lodoz®, Micardis Plus®, Olmetec Plus®, Tenazide®, Bioprexum Plus®, Natexam®, Natrilix SR®).

Penghambat adrenergic perifer (Serpasil), Penghambat alfa (*alpha-blocker*) (Cardura®, Doxazosin Mesilat®,

Tensidox®, Hytrin®, Hytroz®, Terazosin HCL®), Penghambat beta (*beta-blocker*) (Beta-One®, Bipro®, Biofin®, Biscor®, Bisoprolol Fumarate®, Bisovell®, Carbisol®, Concor®, Hapsen®, Lodoz®, Maintate®, Miniten®, Opiprol®, Selbix®, Farmadral®, Liblok®, Propranolol®), Penghambat renin (Rasilez®).

e) Neuroprotektan

Golongan obat ini seringkali digunakan dengan alasan untuk menunda terjadinya infark pada bagian otak yang mengalami iskemik khususnya penumbra dan bukan untuk tujuan perbaikan reperfusi ke jaringan. Beberapa jenis obat yang sering digunakan seperti citicoline, flunarizine, statin, atau pentoxifylline.

B. Kerangka Berfikir**Gambar 2. 1** Kerangka Berpikir