



**POLA PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI PADA  
PASIEN STROKE ISKEMIK DI INSTALASI  
RAWAT INAP RUMAH SAKIT PUSAT  
OTAK NASIONAL TAHUN 2023**

**KARYA TULIS ILMIAH**

Oleh

DINDA DWI RAHMADANI

NPM. P2.48.40.1.21.031

**DIPLOMA III  
JURUSAN FARMASI  
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES JAKARTA II**

**2024**



**POLA PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI PADA  
PASIEN STROKE ISKEMIK DI INSTALASI  
RAWAT INAP RUMAH SAKIT PUSAT  
OTAK NASIONAL TAHUN 2023**

**KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Menyelesaikan Pendidikan  
Diploma III Farmasi

Oleh  
DINDA DWI RAHMADANI  
NPM. P2.48.40.1.21.031

**DIPLOMA III  
JURUSAN FARMASI  
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES JAKARTA II**

**2024**

## PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

Pola Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Stroke

Iskemik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit

Pusat Otak Nasional Tahun 2023

Oleh:

Dinda Dwi Rahmadani

P2.48.40.1.21.031

Diujikan di hadapan Panitia Penguji KTI

Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Jakarta II

Pada tanggal: 23 Juli 2024

Jakarta, 2 Agustus 2024

Mengetahui,

Pembimbing Utama

Ketua Jurusan Farmasi

Purnama Fajri, M.Biomed, Apt.  
NIP. 19830725.200501.1.002

Dra. Yusmaniar, M.Biomed, Apt.  
NIP. 19661203.199303.2.002

Pembimbing Pendamping

Fatwa Hasbi, M.Farm, Apt.  
NIP. 19930110.201903.1.002

Penguji:

Ulya Safrina, S.Farm., M.SC., Apt.

Purnama Fajri, M.Biomed, Apt.

Dra. Yusmaniar, M.Biomed, Apt.

## **PERNYATAAN BEBAS PLAGIAT**

Karya Tulis Ilmiah ini adalah hasil karya sendiri,  
dan semua sumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk  
telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Dinda Dwi Rahmadani

NIM : P2.48.40.1.21.031

Tanda tangan :



Jakarta, 2 Agustus 2024

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI**  
**TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademika Poltekkes Kemenkes Jakarta II Jurusan farmasi, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dinda Dwi Rahmadani  
NIM : P2.48.40.1.21.031  
Jurusan : Farmasi Poltekkes Kemenkes Jakarta II  
Jenis Karya : Karya Tulis Ilmiah (KTI)

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Jakarta II **Hak Bebas Royalti Non-eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Pola Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif ini Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Jakarta II berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya, tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilih Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 2 Agustus 2024

Yang menyatakan



(Dinda Dwi Rahmadani)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT karena atas rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah tepat pada waktunya, yang berjudul “Pola Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023”. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi.

Penulis menyadari banyaknya bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak sehingga menjadi motivasi yang berharga. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Ibu Dra. Yusmaniar, M. Biomed, Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Jakarta II.
2. Bapak Purnama Fajri, M.Biomed, Apt selaku dosen pembimbing I yang senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, motivasi, nasihat, kritik, masukan, dan saran kepada penulis dalam penyusunan KTI.
3. Bapak Fatwa Hasbi, M.Farm, Apt selaku dosen pembimbing II yang senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, motivasi, nasihat, kritik, masukan, dan saran kepada penulis dalam penyusunan KTI.
4. Ibu Afieda Rahmania, S. Farm., Apt. selaku pembimbing lahan di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, motivasi, nasihat, kritik, masukan, dan saran kepada penulis dalam penyusunan KTI.
5. Seluruh staf karyawan Rumah Sakit Pusat Otak Nasional yang telah membantu dalam penelitian ini.
6. Seluruh dosen dan staf karyawan Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Jakarta II yang telah memberikan ilmu, pengalaman, dan bimbingan selama perkuliahan.
7. Bapak Alm. Edi Wibowo selaku ayah penulis yang selalu memberikan kasih sayang, nasihat, motivasi, dan dukungan dalam suka dan duka, baik moril maupun materi serta doa yang tiada henti semasa hidupnya.

8. Ibu Mulyanah selaku ibu penulis dan kakak tersayang Cahya Rahma Diani yang selalu memberikan kasih sayang, nasihat, motivasi, dan dukungan dalam suka dan duka, baik moril maupun materi serta doa yang tiada henti hingga penulis bisa menyelesaikan penyusunan KTI ini.
9. Afrianando Suryawan Utama yang selalu menemani serta menghibur penulis pada hari-hari yang tidak mudah pada proses penyusunan KTI ini, memberikan semangat, motivasi, dan selalu mendengarkan keluh kesah penulis.
10. Safira Shandi Maulani, Sindi Nuraili, Fellisha Zuhra, Gading Kencana, Bella Ananda Chrisna dan Dimas Trisopyana Putra selaku teman-teman yang selalu mendengarkan keluh kesah, memberikan semangat, motivasi, dan hiburan kepada penulis dari awal perkuliahan.
11. Finki dan Fabian Dilistra selaku sahabat penulis yang selalu mendengarkan keluh kesah, memberikan semangat, motivasi, dan hiburan kepada penulis.
12. Teman-teman anggota Public Relation yang telah memberikan semangat serta motivasi kepada penulis.
13. Seluruh temen-temen angkatan 2021 yang tidak dapat disebutkan satu persatu oleh penulis yang telah membantu dan bersama-sama selama tiga tahun ini dalam suka dan duka.
14. Terakhir untuk diri saya sendiri terima kasih banyak telah berjuang sejauh ini dan memilih untuk tidak menyerah.

Terima kasih telah berkontribusi dalam penyusunan KTI ini. Semoga menjadikan amal dan mendapatkan balasan dari Allah SWT. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat menjadi referensi dan bermanfaat bagi seluruh pihak dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

Jakarta, 23 Juli 2024

Penulis

## ABSTRAK

Pola Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023

Oleh:  
Dinda Dwi Rahmadani  
P2.48.40.1.21.031

**Pendahuluan:** Stroke merupakan penyakit yang berkembang secara cepat dan dapat menyebabkan kematian. Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko stroke yang dapat dimodifikasi. Hipertensi dapat mengganggu fungsi pembuluh darah, menyebabkan timbulnya plak atau penyumbatan di arteri yang membawa darah kaya oksigen ke otak. Penatalaksanaan hipertensi yang tepat dengan mempertahankan tekanan darah direntang normal terbukti dapat menurunkan tingkat keparahan pada pasien stroke iskemik.

**Tujuan:** Mengidentifikasi pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023.

**Metode:** Penelitian ini bersifat deskriptif kuantitatif secara retrospektif. Pengambilan data sekunder berupa rekam medis di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023 menggunakan teknik *simple random sampling*.

**Hasil:** Sampel pada penelitian ini sebanyak 345 pasien. Penderita paling banyak yaitu 229 pasien (66,38%) berjenis kelamin laki-laki, dan kelompok usia paling banyak yaitu 56-65 tahun sebanyak 124 pasien (35,94%). Kondisi penyerta paling banyak yaitu Hemiplegia sebanyak 292 pasien (84,64%). Penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik terbanyak adalah penggunaan kombinasi sebanyak 203 pasien (58,84%). Obat tunggal antihipertensi pada pasien stroke iskemik terbanyak yaitu Amlodipin sebanyak 106 pasien (74,65%). Obat kombinasi antihipertensi pada pasien stroke iskemik terbanyak yaitu Amlodipin + Candesartan sebanyak 69 pasien (33,99%).

**Kesimpulan:** Penggunaan obat antihipertensi tunggal maupun kombinasi pada pasien stroke iskemik di RSPON sudah sesuai dengan pedoman standar, karena pemilihan obat dimulai dengan obat lini pertama.

**Kata Kunci:** Stroke iskemik, Obat Antihipertensi, RS Pusat Otak Nasional

## ABSTRACT

Patterns of Use of Antihypertensive Drugs in Ischemic Stroke Patients in the  
Inpatient Installation of the National Brain Center Hospital in 2023

By:  
Dinda Dwi Rahmadani  
P2.48.40.1.21.031

**Introduction:** Stroke is a disease that develops quickly and can cause death. Hypertension is one of the risk factors for stroke that can be modified. Hypertension can interfere with the function of blood vessels, causing plaque or blockages in the arteries that carry oxygen-rich blood to the brain. Proper management of hypertension by maintaining blood pressure in the normal range has been proven to reduce the severity of ischemic stroke patients.

**Objective:** Identifying patterns of antihypertensive drug use in ischemic stroke patients in the Inpatient Installation of the National Brain Center Hospital in 2023.

**Methods:** This research is descriptive and quantitative retrospectively. Secondary data collection in the form of medical records at the National Brain Center Hospital in 2023 uses *a simple random sampling* technique.

**Results:** The sample in this study was 345 patients. The most patients, namely 229 patients (66.38%) are male, and the most age group, namely 56-65 years, is 124 patients (35.94%). The most comorbid condition was hemiplegia with 292 patients (84.64%). The most use of antihypertensive drugs in ischemic stroke patients was the use of combinations of 203 patients (58.84%). The single antihypertensive drug in the most ischemic stroke patients was Amlodipine as many as 106 patients (74.65%). The most antihypertensive combination drugs in ischemic stroke patients were Amlodipine + Candesartan as many as 69 patients (33.99%).

**Conclusion:** The use of single or combination antihypertensive drugs in ischemic stroke patients at RSPON is in accordance with standard guidelines, because drug selection begins with first-line drugs.

**Keywords:** Ischemic stroke, Antihypertensive drugs, National Brain Center Hospital

## DAFTAR ISI

PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH .....	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIAT .....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI .....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK .....	vii
ABSTRACT .....	viii
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	3
1.4.1 Bagi Penulis.....	3
1.4.2 Bagi Akademik.....	3
1.4.3 Bagi Rumah Sakit.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1 Stroke.....	4
2.1.1 Definisi Stroke.....	4
2.1.2 Faktor Risiko Stroke.....	4
2.1.3 Klasifikasi Stroke .....	6
2.2 Stroke Iskemik .....	7
2.2.1 Patofisiologi Stroke Iskemik .....	7
2.2.2 Penatalaksanaan Terapi Stroke Iskemik .....	8
2.3 Hipertensi.....	9
2.3.1 Definisi Hipertensi .....	9
2.3.2 Etiologi Hipertensi .....	9
2.3.3 Patofisiologi Hipertensi.....	10
2.3.4 Faktor Risiko Hipertensi .....	11

2.3.5 Klasifikasi Hipertensi .....	11
2.3.6 Terapi non farmakologi dan farmakologi hipertensi .....	13
2.4 Hipertensi Pada Stroke Iskemik.....	18
2.4.1 Manajemen Antihipertensi Untuk Terapi Stroke .....	18
2.5 Definisi Operasional .....	20
BAB III METODE PENELITIAN.....	21
3.1 Desain Penelitian .....	21
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	21
3.3 Populasi dan Sampel.....	21
3.3.1 Populasi .....	21
3.3.2 Sampel .....	21
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	22
3.4.1 Kriteria Inklusi .....	22
3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	22
3.5 Prosedur Penelitian .....	22
3.6 Analisis Data dan Pengolahan .....	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	24
4.1 Hasil.....	24
4.2 Pembahasan .....	27
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	31
5.1 Kesimpulan.....	31
5.2 Saran .....	31
DAFTAR PUSTAKA .....	32
LAMPIRAN.....	36

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 2.1	Etiologi Hipertensi .....	10
Tabel 2.2	Klasifikasi tekanan darah berdasarkan buku DiPiro's Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 12 ed .....	12
Tabel 2.3	Obat Antihipertensi Lini Pertama.....	13
Tabel 2.4	Definisi Operasional.....	20
Tabel 4.1	Karakteristik Pasien Stroke Iskemik dengan Obat Antihipertensi berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia.....	24
Tabel 4.2	Karakteristik Pasien Stroke Iskemik dengan Obat Antihipertensi Berdasarkan Kondisi Penyerta .....	25
Tabel 4.3	Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Stroke Iskemik ....	25
Tabel 4.4	Penggunaan Obat Tunggal Antihipertensi Pada Pasien Stroke Iskemik .....	26
Tabel 4.5	Penggunaan Obat Kombinasi Antihipertensi Pada Pasien Stroke Iskemik .....	26

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1 Stroke hemoragik dan stroke iskemik ..... 6

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1	Surat Permohonan Pengambilan Data .....	36
Lampiran 2	Surat Izin Penelitian .....	37
Lampiran 3	Surat Persetujuan Etik .....	38
Lampiran 4	Hasil <i>Random Number</i> Sampel .....	39
Lampiran 5	Karakteristik Kondisi Penyerta Lengkap Pasien Stroke Iskemik Dengan Pengobatan Antihipertensi .....	40
Lampiran 6	Penggunaan Obat Kombinasi Antihipertensi pada Pasien Stroke Iskemik .....	44

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Stroke adalah gejala klinis akut yang terjadi karena gangguan saraf pada otak, medulla spinalis, dan retina baik sebagian atau seluruhnya yang berkembang secara cepat dan berlangsung selama  $\geq 24$  jam atau yang dapat menyebabkan kematian karena gangguan pembuluh darah.<sup>1</sup> Secara umum, stroke diklasifikasikan menjadi dua jenis iskemik dan hemoragik. Stroke hemoragik terjadi ketika darah tumpah ke rongga intrakranial karena pembuluh darah pecah, sedangkan stroke iskemik terjadi ketika pembuluh darah tersumbat, sehingga menghambat pasokan darah ke otak.<sup>2</sup>

Stroke merupakan pembunuh nomor dua di dunia, setelah penyakit jantung dan semua jenis kanker.<sup>3</sup> Prevalensi stroke di Indonesia tahun 2018 berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur  $\geq 15$  tahun sebesar (10,9%) atau diperkirakan sebanyak 2.120.362 orang.<sup>4</sup> Faktor risiko stroke iskemik dapat dibagi menjadi dua yaitu, faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi antara lain usia, jenis kelamin, ras, dan riwayat keluarga, sedangkan faktor risiko yang dapat dimodifikasi antara lain hipertensi, penyakit jantung, diabetes melitus, dislipidemia, dan merokok.<sup>5</sup> Faktor risiko utama yang dapat dimodifikasi untuk stroke adalah hipertensi atau tekanan darah tinggi. Tekanan darah tinggi dapat mengganggu fungsi pembuluh darah, menyebabkan timbulnya plak atau penyumbatan di arteri yang membawa darah kaya oksigen ke otak. Ketika plak pada arteri pecah dapat menyebabkan pembentukan gumpalan darah yang mengakibatkan penyumbatan pada pembuluh otak sehingga terjadi penurunan aliran darah ke otak, alhasil terjadilah stroke iskemik.<sup>6</sup>

Penatalaksanaan hipertensi yang tepat dengan mempertahankan tekanan darah direntang normal terbukti dapat menurunkan tingkat keparahan pada pasien stroke iskemik. Pada stroke iskemik dengan tekanan darah sistole lebih dari 220 mmHg atau tekanan darah diastole lebih dari 120 mmHg, akan diberikan terapi antihipertensi.<sup>7</sup> Pemilihan antihipertensi dilakukan berdasarkan tingkatan

klasifikasi hipertensi dan indikasi penyakit penyerta pasien. Golongan obat antihipertensi lini pertama yang digunakan untuk pengendalian tekanan darah pasien stroke antara lain: diuretik, *angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEi), *angiotensin receptor blocker* (ARB), dan *calcium channel blocker* (CCB).<sup>5</sup>

Permasalahan terkait penggunaan antihipertensi yang perlu diperhatikan pada pasien stroke iskemik, seperti penggunaan obat golongan diuretik yang dapat meningkatkan efek obat antihipertensi apabila digunakan kombinasi sehingga penurunan tekanan darah lebih cepat. Penurunan tekanan darah arteri yang tiba-tiba dapat menyebabkan penurunan perfusi lokal yang berbahaya, serta penurunan aliran darah ke otak, yang dapat memperlambat edema serebral dan memperpanjang stroke iskemik. Selain itu, pemberian antihipertensi golongan ACEi bersama aspirin akan dapat menurunkan efektivitas dari antihipertensi golongan ACEi.<sup>8</sup>

Hasil penelitian Winarno di RSUD Kota Madiun, pasien yang menggunakan golongan obat tunggal paling banyak yaitu golongan CCB sebesar 33%, sedangkan yang menggunakan golongan kombinasi paling banyak yaitu golongan CCB+ARB sebesar 70%.<sup>9</sup> Hal tersebut sama dengan hasil penelitian tentang Hubungan Kerasionalan Persepsi Obat Antihipertensi Dengan *Outcome* Klinis Pada Pasien Stroke Iskemik, kombinasi obat antihipertensi yang paling sering digunakan pada penelitian ini adalah golongan CCB + ARB yaitu sebesar 25%.<sup>10</sup> Kombinasi ini direkomendasikan oleh ESH (*European Society of Hypertension*) karena kombinasi tersebut memiliki mekanisme kerja yang berbeda sehingga memiliki efek sinergis dalam menurunkan tekanan darah.<sup>11</sup>

Penyakit stroke merupakan penyakit serius yang memerlukan penanganan perawatan di Rumah Sakit yang dilakukan oleh tenaga medis. Rumah Sakit Pusat Otak Nasional merupakan rumah sakit pemerintah yang melakukan pelayanan terintegrasi pada kasus penyakit otak, salah satunya stroke. Oleh karena itu perlu dilihat penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik.

## 1.2 Perumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023

berdasarkan karakteristik pasien, golongan obat serta nama obat tunggal antihipertensi dan kombinasi antar obat antihipertensi?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui karakteristik (jenis kelamin, usia, dan kondisi penyerta) pada pasien stroke iskemik dengan pengobatan hipertensi yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023
2. Untuk mengetahui penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023
3. Untuk mengetahui golongan obat tunggal serta nama obat antihipertensi yang sering digunakan pada pasien stroke iskemik yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023
4. Untuk mengetahui kombinasi antar obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Bagi Penulis**

Menambah pengetahuan dan wawasan penulis mengenai pengobatan pasien stroke iskemik yang menggunakan obat antihipertensi, serta menerapkan ilmu kefarmasian yang telah diperoleh selama perkuliahan di Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta II Jurusan Farmasi.

#### **1.4.2 Bagi Akademik**

Sebagai referensi bacaan bagi mahasiswa dan sebagai bahan pustaka di Perpustakaan Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta II Jurusan Farmasi mengenai Pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Pusat Otak Nasional.

#### **1.4.3 Bagi Rumah Sakit**

Sebagai sumber informasi tambahan dan bahan referensi atau pertimbangan dalam program penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik di Rumah Sakit guna meningkatkan pelayanan pada pasien.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Stroke**

##### **2.1.1 Definisi Stroke**

Stroke adalah gejala klinis akut yang terjadi karena gangguan saraf pada otak, medulla spinalis, dan retina baik sebagian atau seluruhnya yang berkembang secara cepat dan berlangsung selama  $\geq 24$  jam atau yang dapat menyebabkan kematian karena gangguan pembuluh darah.<sup>1</sup> Stroke dapat terjadi apabila pembuluh darah otak mengalami penyumbatan atau pecah. Akibatnya sebagian otak tidak mendapatkan pasokan darah yang membawa oksigen yang diperlukan sehingga mengalami kematian sel/jaringan.<sup>12</sup>

##### **2.1.2 Faktor Risiko Stroke**

Faktor risiko yang dapat menimbulkan stroke dapat dibagi menjadi dua yaitu faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi.<sup>13</sup>

- a. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi yaitu: merokok, hipertensi, dislipidemia, diabetes, dan penyakit kardiovaskular.

1. Merokok

Merokok merupakan faktor independen yang dapat menunjukkan risiko penyakit serebrovaskular pada pria dan wanita. Perokok memiliki risiko terkena stroke 1,92 kali lebih tinggi dibandingkan bukan perokok. Merokok meningkatkan risiko pembentukan trombus secara sempit pembuluh arteri dan berkontribusi untuk meningkatkan beban plak aterosklerotik. Selain itu, merokok meningkatkan kekentalan darah, agregasi fibrinogen dan trombosit, serta menurunkan kolesterol *High-Density Lipoprotein* (HDL), yang menyebabkan kerusakan langsung pada endotel dan peningkatan tekanan darah.<sup>14</sup>

2. Hipertensi

Hipertensi merupakan faktor risiko stroke yang paling banyak. *The Joint National Committee Eighth* (JNC 8) dan *European Stroke Organization* (ESO) merekomendasikan skrining tekanan darah secara teratur dan penanganan yang

sesuai termasuk modifikasi gaya hidup dan terapi farmakologi dengan target tekanan darah sistolik <130 mmHg dan diastolik <80 mmHg.<sup>1</sup>

### 3. Dislipidemia

Dislipidemia merupakan penyebab stroke keempat terbanyak di Indonesia, terutama pada stroke iskemik. Pasien dislipidemia disarankan melakukan modifikasi gaya hidup dan diberikan inhibitor HMG-CoA *reductase* (statin), terlebih pada pasien berisiko tinggi seperti riwayat jantung koroner dan diabetes. Pasien dengan LDL-C >150 mg/dL sebaiknya mendapat terapi.<sup>1</sup>

### 4. Diabetes

Diabetes meningkatkan risiko stroke. Oleh karena itu, sebaiknya dilakukan pemeriksaan gula darah teratur. Kontrol gula darah dilakukan dengan modifikasi gaya hidup dan terapi farmakologi. Pada pasien diabetes disarankan untuk mengontrol tekanan darah (target 130/80 mmHg sesuai JNC 8) dan dislipidemia.<sup>1</sup>

### 5. Penyakit Kardiovaskular

Risiko stroke meningkat pada orang dengan riwayat penyakit aterosklerotik, seperti penyakit jantung koroner, gagal jantung dan klaudikasio intermiten. Pencegahan stroke pada orang dengan faktor risiko tersebut dapat dilakukan dengan pemberian antiplatelet.<sup>1</sup>

#### b. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi yaitu: usia, jenis kelamin, dan riwayat keluarga

##### 1. Usia

Risiko kejadian stroke cenderung mengalami peningkatan seiring dengan pertambahan usia dan peluang terjadinya stroke akan meningkat dua kali lipat setelah usia 55 tahun. Stroke juga sering disebut dengan penyakit penuaan karena terjadinya kemunduran struktur dan fungsi organ tubuh, termasuk pembuluh darah di otak yang kehilangan elastisitasnya.<sup>15</sup>

##### 2. Jenis Kelamin

Kejadian stroke pada laki-laki dan perempuan memiliki perbedaan risiko yang bergantung pada usia. Risiko stroke pada perempuan lebih tinggi setelah menopause. Hal ini dikarenakan produksi hormon estrogen yang memiliki banyak manfaat bagi kesehatan seluruh organ tubuh termasuk jantung dan pembuluh darah berkurang setelah menopause. Oleh karenanya perempuan lebih banyak

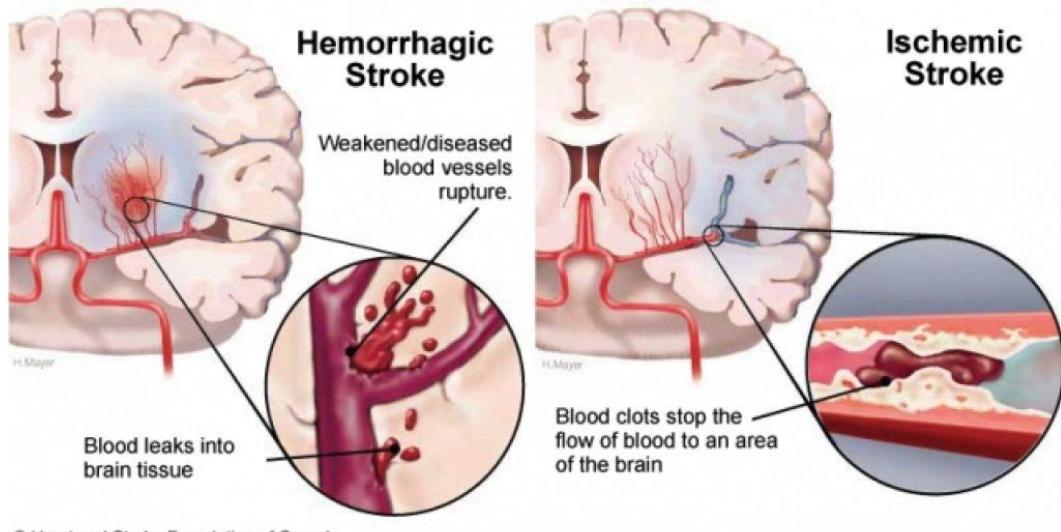
menderita stroke pada usia lanjut.<sup>16</sup> Pada laki-laki kejadian stroke lebih banyak karena terdapat hormon testosteron yang dapat meningkatkan kadar *Low-Density Lipoprotein* (LDL) darah.<sup>17</sup>

### 3. Riwayat Keluarga

Faktor genetik merupakan salah satu risiko stroke di kemudian hari. Untuk memperkirakan adanya faktor genetik penyebab stroke dapat dilakukan anamnesis riwayat keluarga pasien stroke.<sup>1</sup>

#### 2.1.3 Klasifikasi Stroke

Stroke dapat berupa stroke iskemik (87%) dan stroke pendarahan atau hemoragik (13%) kedua jenis stroke tersebut ditangani secara berbeda.<sup>13</sup>



**Gambar 2.1** Stroke hemoragik dan stroke iskemik<sup>18</sup>

##### a. Stroke Hemoragik

Stroke hemoragik adalah kondisi kerusakan akibat pendarahan ke dalam atau di sekitar otak. Stroke hemoragik terjadi karena pendarahan ke dalam otak akibat pecahnya pembuluh darah. Stroke hemoragik dapat dibagi lagi menjadi *intracerebral hemorrhage* (ICH) dan *subarachnoid hemorrhage* (SAH). ICH mengalami pendarahan di parenkim otak, dan SAH mengalami pendarahan ke dalam ruang *subarachnoid*. Stroke hemoragik memiliki morbiditas yang parah dan mortalitas yang tinggi. Stroke hemoragik juga bertanggung jawab atas kerusakan jaringan otak yang parah dan tidak fatal yang dapat membuat individu

lumpuh atau lemah, dengan kesulitan berbicara, menelan, berpikir dengan benar, atau melakukan aktivitas sehari-hari.<sup>19</sup>

### b. Stroke Iskemik

Stroke iskemik adalah kondisi akibat dari kurangnya aliran darah ke otak. Berbagai jenis stroke iskemik mungkin disebabkan oleh gumpalan darah atau trombus yang menghalangi aliran darah ke bagian otak (stroke trombotik) dan gumpalan yang bergerak dari tempat lain di tubuh, biasanya di jantung yang berjalan ke otak (stroke emboli). Pada stroke trombotik, trombus dapat terbentuk di arteri yang terkena arteriosklerosis. Arteriosklerosis adalah suatu kondisi di mana lapisan arteri menjadi menebal dan menyempit oleh plak. Saat plak menumpuk di arteri, darah mengalir lebih lambat dan kurang lancar, menyebabkan pembekuan. Pembuluh darah yang menyempit oleh arteriosklerosis lebih mungkin tersumbat oleh gumpalan, menghentikan aliran darah. Pada stroke emboli, gumpalan tersebut kemudian menyumbat arteri yang menuju atau di otak. Stroke emboli terjadi ketika sepotong gumpalan yang disebut embolus terlepas dan dibawa oleh aliran darah ke otak, di mana arteri yang lebih besar bercabang menjadi pembuluh yang lebih kecil. Bekuan darah mencapai titik di mana ia tidak bisa pergi lebih jauh. Kemudian bekuan menjadi terjepit, menyumbat arteri serebral kecil dan memotong suplai darah ke otak.<sup>19</sup>

## 2.2 Stroke Iskemik

### 2.2.1 Patofisiologi Stroke Iskemik

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

sampai menuju pembuluh darah dalam otak. Hasil akhir dari trombus dan emboli adalah oklusi arteri, penurunan aliran darah otak dan menyebabkan iskemik.<sup>13</sup>

Ketika aliran darah lokal otak menurun di bawah 20 mL/100 g per menit, iskemia dapat terjadi dan ketika pengurangan lebih lanjut di bawah 12 mL/100 g per menit bertahan, kerusakan permanen otak terjadi yang disebut infark. Penurunan dalam penyediaan nutrisi ke sel iskemik menyebabkan berkurangnya fosfat seperti *Adenosine Triphosphate* (ATP) yang di perlukan untuk menjaga ketahanan membran. Selanjutnya, kalsium ekstraseluler terakumulasi dan pada saat yang bersamaan, natrium dan air tertahan menyebabkan sel mengembang dan lisis. Ketidakseimbangan elektrolit juga menyebabkan depolarisasi sel dan masuknya kalsium ke dalam sel. Peningkatan kalsium intraseluler mengakibatkan aktivasi lipase, protease, dan endonukleat dan pelepasan asam lemak bebas dari membran fosfolipid. Depolarisasi neuron mengakibatkan pengeluaran asam amino seperti glutamate dan aspartat yang menyebabkan kerusakan saraf ketika dikeluarkan secara berlebihan. Akumulasi dari asam lemak bebas, termasuk asam arachidonat menyebabkan pembentukan prostaglandin, leukotrin dan radikal bebas. Meningkatnya produksi radikal bebas menyebabkan terjadinya asidosis intraseluler. Peristiwa ini terjadi dalam waktu 2 sampai 3 jam dari onset iskemi dan berkontribusi pada kematian sel. Target untuk intervensi dalam proses patofisiologis setelah iskemia serebral termasuk masuknya sel-sel inflamasi aktif dan inisiasi apoptosis atau sel mati dapat mengganggu pemulihan dan perbaikan jaringan otak.<sup>5</sup>

### **2.2.2 Penatalaksanaan Terapi Stroke Iskemik**

Berdasarkan patofisiologi terjadinya stroke iskemik, ada beberapa jenis terapi yang diberikan yaitu:

1. Antikoagulan merupakan terapi untuk mencegah terjadinya trombus pada arteri kolateral. Antikoagulan yang dapat digunakan adalah warfarin, heparin atau golongan LMWH (*Low Molecular Weight Heparin*).<sup>20</sup> Selain itu juga digunakan *Direct Thrombin Inhibitor* yaitu dabigatran dan *Direct Factor Xa Inhibitor* yaitu rivaroxaban dan apixaban.<sup>21</sup>
2. Antiplatelet merupakan untuk pencegahan terjadinya trombus, *The American Heart Association / American Stroke Association* (AHA/ASA)

- merekomendasikan pemberian terapi antitrombotik digunakan sebagai terapi pencegahan stroke iskemik sekunder, biasanya digunakan asetosal, clopidogrel, cilostastol, dan dipiridamol.<sup>20</sup>
3. Terapi antihipertensi pada pasien stroke direkomendasikan sebagai terapi sekunder untuk pencegahan terhadap terjadinya stroke ulang, menurunkan risiko terjadinya edema otak, risiko hemoragik, dan mencegah kerusakan vaskular lebih lanjut.<sup>22</sup> Terapkan terapi obat antihipertensi hanya setelah pasien stabil setelah kejadian serebrovaskular akut. Ambang batas untuk memulai terapi obat antihipertensi pada pasien dengan riwayat stroke adalah ketika tekanan darah  $>140/90$  mm Hg. Setelah terapi dimulai, pasien harus diobati hingga target  $<130/80$  mm Hg.<sup>23</sup> Golongan obat antihipertensi lini pertama yang digunakan untuk pengendalian tekanan darah pasien stroke antara lain: diuretik, *angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEi), *angiotensin receptor blocker* (ARB), dan *calcium channel blocker* (CCB).<sup>5</sup>

## **2.3 Hipertensi**

### **2.3.1 Definisi Hipertensi**

Hipertensi adalah penyakit umum yang secara sederhana didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah arteri yang terus-menerus.<sup>24</sup> Peningkatan tekanan darah arteri dapat menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri dan perubahan patologis pada pembuluh darah. Akibatnya, hipertensi menjadi penyebab utama stroke.<sup>25</sup>

### **2.3.2 Etiologi Hipertensi**

Sekitar lebih dari 90% hipertensi disebabkan oleh etiologi patofisiologis yang tidak diketahui (hipertensi esensial atau primer). Bentuk hipertensi ini tidak dapat disembuhkan, namun dapat dikendalikan. Sebagian kecil mempunyai penyebab spesifik dari hipertensinya (hipertensi sekunder) yang meliputi 10% kasus hipertensi. Ada banyak penyebab sekunder potensial yang merupakan kondisi medis yang terjadi bersamaan atau disebabkan oleh faktor endogen. Jika teridentifikasi, hipertensi pada pasien ini dapat dikurangi atau berpotensi disembuhkan.<sup>24</sup> Etiologi hipertensi bisa dilihat pada tabel 2.1 Etiologi Hipertensi

**Tabel 2.1** Etiologi Hipertensi<sup>24</sup>

Hipertensi essensial	Hipertensi sekunder
Faktor genetik	Chronic Kidney Disease (CKD)
Intake garam yang berlebihan	Penyakit renovaskuler
Alkoholik	Gangguan hormon paratiroid
Obesitas	Cushing <i>syndrome</i>
Stress	Gangguan hormon tiroid
Perokok	Primary aldosteronism
Kurangnya intake kalsium, potassium dan magnesium	Induksi obat (amfetamin, dekongestan, siklosporin, takrolimus, kortikosteroid, alkoloid ergot, kontrasepsi oral yang mengandung esterogen)

### 2.3.3 Patofisiologi Hipertensi

Patofisiologi terjadinya hipertensi adalah melalui terbentuknya angiotensin II (AT2) dari angiotensin I (AT1) oleh *angiotensin converting enzyme* (ACE). ACE memegang peran fisiologis penting dalam mengatur tekanan darah. Darah mengandung angiotensinogen yang diproduksi di hati. Selanjutnya oleh hormon renin akan diubah menjadi AT1. Oleh ACE yang terdapat di paru-paru, AT1 diubah menjadi AT2.<sup>25</sup>

Renin disintesis dan disimpan dalam bentuk inaktif yang disebut prorenin dalam sel-sel jukstaglomerular (sel JG) pada ginjal. Sel JG merupakan modifikasi dari sel-sel otot polos yang terletak pada dinding arteriol aferen tepat di proksimal glomeruli. Bila tekanan arteri menurun, reaksi intrinsik dalam ginjal itu sendiri menyebabkan banyak molekul protein dalam sel JG terurai dan melepaskan rennin AT2 adalah vasokonstriktor yang sangat kuat dan memiliki efek-efek lain yang juga mempengaruhi sirkulasi. Selama AT2 ada dalam darah, maka AT2 mempunyai dua pengaruh utama yang dapat meningkatkan tekanan arteri. Pengaruh pertama, yaitu vasokonstriksi, timbul dengan cepat. Vasokonstriksi terjadi terutama pada arteriol dan sedikit lemah pada vena. Cara kedua dimana

AT2 meningkatkan tekanan arteri adalah dengan bekerja pada ginjal untuk menurunkan ekskresi garam dan air.<sup>26</sup>

Vasopresin, disebut juga *antidiuretic hormone* (ADH), bahkan lebih kuat daripada angiotensin sebagai vasokonstriktor, jadi kemungkinan merupakan bahan vasokonstriktor yang paling kuat dari tubuh. Bahan ini dibentuk di hipotalamus tetapi diangkut menuruni pusat akson saraf ke *glandula hipofise posterior*, dimana akhirnya disekresi ke dalam darah. Aldosteron, yang disekresikan oleh sel-sel zona glomerulosa pada korteks adrenal, adalah suatu regulator penting bagi reabsorpsi natrium ( $\text{Na}^+$ ) dan sekresi kalium ( $\text{K}^+$ ) oleh tubulus ginjal. Mekanisme dimana aldosteron meningkatkan reabsorbsi natrium sementara pada saat yang sama meningkatkan sekresi kalium adalah dengan merangsang pompa natrium kalium ATPase pada sisi basolateral dari membran *tubulus koligentes kortikalis*. Aldosteron juga meningkatkan permeabilitas natrium pada sisi luminal membrane.<sup>26</sup>

#### **2.3.4 Faktor Risiko Hipertensi**

Setidaknya lebih dari 50% pasien hipertensi memiliki faktor risiko kardiovaskular, yaitu diabetes (15-20%), dislipidemia atau peningkatan kadar LDL-C dan trigliserida (30%), *overweight* atau obesitas (40%), hiperurisemia (25%) dan sindrom metabolik (40%) serta gaya hidup yang tidak sehat (merokok, konsumsi alkohol, gaya hidup sedentari). Adanya satu atau lebih faktor kardiovaskular meningkatkan risiko terjadinya penyakit koroner, serebrovaskular, dan penyakit ginjal pada pasien dengan hipertensi.<sup>27</sup>

#### **2.3.5 Klasifikasi Hipertensi**

Berdasarkan buku *DiPiro's Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 12 ed., klasifikasi tekanan darah tersebut mencakup empat kategori dengan nilai normal pada tekanan darah sistolik < 120 mmHg dan tekanan darah diastolik < 80 mmHg.<sup>23</sup>

**Tabel 2.2** Klasifikasi tekanan darah berdasarkan buku *DiPiro's Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 12 ed.<sup>23</sup>

<b>Klasifikasi</b>	<b>Tekanan Darah</b>		<b>Tekanan Darah Diastolik (mmHg)</b>
	<b>Sistolik (mmHg)</b>		
<b>Normal</b>	< 120	dan	< 80
<b>Tinggi</b>	120-129	atau	<80
<b>Hipertensi derajat I</b>	130-139	atau	80-89
<b>Hipertensi derajat II</b>	≥ 140	atau	≥ 90

Penderita hipertensi dengan kategori tinggi adalah mereka yang diharapkan dapat mendapatkan manfaat dari perubahan gaya hidup dan yang akan mendapatkan tatalaksana farmakologis apabila terdapat indikasi tambahan untuk itu. Penderita hipertensi derajat I dan II sebaiknya mendapatkan tatalaksana farmakologis yang sesuai.<sup>27</sup>

Pendekatan umum untuk pengobatan hipertensi:<sup>23</sup>

1. Pemilihan obat awal tergantung pada derajat peningkatan tekanan darah dan adanya indikasi kuat untuk obat tertentu.
2. Gunakan satu obat lini pertama sebagai terapi awal pada sebagian besar pasien dengan hipertensi derajat 1 yang baru didiagnosis. Mulai terapi obat kombinasi (sebaiknya dengan dua obat lini pertama) sebagai regimen awal pada pasien dengan hipertensi derajat 2 yang baru didiagnosis.
3. Empat pilihan lini pertama adalah *angiotensin-converting enzyme inhibitors* (ACEi), *angiotensin II receptor blocker* (ARB), *calcium channel blocker* (CCB), dan *thiazide diuretics*.
4.  $\beta$ -Blocker harus digunakan untuk mengobati indikasi tertentu yang mendesak atau dalam kombinasi dengan obat antihipertensi lini pertama untuk pasien tanpa indikasi tertentu.
5. Golongan obat antihipertensi lain ( $\alpha_1$  -blocker, *mineralocorticoid receptor antagonist* [MRA], *central  $\alpha_2$  -agonist*, *adrenergic inhibitor*, dan *direct arterial vasodilator*) dapat digunakan pada pasien tertentu setelah menggunakan obat lini pertama. Obat ini umumnya digunakan untuk hipertensi resisten atau sebagai terapi tambahan dengan beberapa obat lini

pertama lainnya. Namun, obat-obatan tersebut kurang memiliki bukti yang meyakinkan yang menunjukkan penurunan morbiditas dan mortalitas akibat hipertensi atau memiliki insiden efek samping yang tinggi sehingga menghambat toleransi terhadap hipertensi.

### **2.3.6 Terapi non farmakologi dan farmakologi hipertensi**

Pencapaian TD target secara umum dapat dilakukan dengan dua cara sebagai berikut:

1. Non Farmakologi

Pola hidup sehat dapat mencegah ataupun memperlambat awitan hipertensi dan mengurangi risiko kardiovaskular juga dapat memperlambat dan mencegah kebutuhan terapi obat pada hipertensi tingkat I, namun sebaiknya tidak mencegah inisiasi obat pada hipertensi risiko tinggi kardiovaskular. Pola hidup sehat telah terbukti menurunkan tekanan darah yaitu pembatasan konsumsi garam dan alkohol, peningkatan konsumsi sayuran dan buah, penurunan berat badan (menjaga berat badan ideal), aktivitas fisik teratur, serta menghindari rokok.<sup>27</sup>

2. Terapi Farmakologi

Berikut adalah terapi farmakologi (antihipertensi) berdasarkan kelas, obat, dosis, dan frekuensi per hari berdasarkan rekomendasi yang dijelaskan pada tabel 2.3 berikut.

**Tabel 2.3 Obat Antihipertensi Lini Pertama<sup>23</sup>**

Kelas	Subkelas	Nama Obat	Dosis Mg/hari)	Frekuensi Per Hari
ACEi		Benazepril (Lotensin)	10-40	1 atau 2
		Captopril (Capoten)	12,5-150	2 atau 3
		Enalapril (Vasoten)	5-40	1 atau 2
		Fosinopril (Monopril)	10-40	1
		Lisinopril (Prinivil, Zestril)	10-40	1
		Moexipril (Univasc)	7,5-30	1 atau 2
		Perindopril (Aceon)	4-16	1
		Quinapril (Accupril)	10-80	1 atau 2
		Ramipril (Altace)	2,5-10	1 atau 2
		Trandolapril (Mavik)	1-4	1

ARB	Azilsartan (Edarbi)	40-80	1
	Candesartan (Atacand)	8-32	1 atau 2
	Eprosartan (Teveten)	600-800	1 atau 2
	Irbesartan (Avapro)	150-300	1
	Losartan (Cozaar)	50-100	1 atau 2
	Telmisartan (Micardis)	20-40	1
	Olmesartan (Benicar)	20-80	1
	Valsartan (Diovan)	80-320	1
Dihydropyridine	Amlodipine (Norvasc)	2,5-10	1
	Felodipine (Plendil)	5-20	1
	Nifedipine long-acting (Afeditab CR Adalat CC, Nifediac CC, Nifediac XL, Procardia XL)	30-90	1
	Nisoldipine (Sular)	10-40	1
	Diltiazem sustained release (Cardizem CD, Cartia XT, Dilacor XR, Diltia XT, Tiazac, Taztia XT)	120-480	1
	Diltiazem extended release (Cardizem LA, Matzim LA)	180-480	1 (pagi atau malam)
	Verapamil sustained release (Calan SR, Isoptin SR, Verelan)	180-420	1 atau 2
	Verapamil chronotherapeutic oral drug absorption system (Verelan PM)	100-400	1 (malam)
Thiazide	Chlorthalidone (Thalitone)	12.5-25	1
	Hydrochlorothiazide (Microzide)	12.5-50	1
	Indapamide (Lozol)	1.25-2.5	1
	Metolazone (Zaroxolyn)	2.5-10	1
Diuretic	Bumetanide (Bumex)	0.5-4	2
	Furosemide (Lasix)	20-80	2
	Torsemide (Demadex)	5-10	1

Potassium sparing	Amiloride (Midamor)	5–10	1 atau 2
	Amiloride/ Hydrochlorothiazide (Moduretic)	5–50	1
	Triamterene (Dyrenium)	50–100	1 atau 2
	Triamterene/ Hydrochlorothiazide (Dyazide, Maxide)	37.5– 75/25– 50	1
	Eplerenone (Inspra)	50–100	1 atau 2
	Spironolactone (Aldactone, CaroSpir)	25–50	1 atau 2
Cardioselective	Atenolol (Tenormin)	25–100	1 atau 2
	Betaxolol (Kerlone)	5–20	1
	Bisoprolol (Zebeta)	2.5–10	1
	Metoprolol tartrate (Lopressor)	100–200	2
	Metoprolol succinate extended release (Toprol XL)	50–200	1
	Nebivolol (Bystolic)	5–20	1
$\beta$ - Blocker	Nadolol (Corgard)	40–120	1
	Propranolol (Inderal)	160–480	2
	Propranolol long acting (Inderal LA, Inderal XL, InnoPran XL)	80–320	1
	Timolol (Blocadren)	10–40	1
	Carvedilol (Coreg)	12.5–50	2
	Carvedilol phosphate (Coreg CR)	20–80	1
Mixed $\alpha$ - and $\beta$ - blockers	Labetalol (Normodyne, Trandate)	200–800	2

Keterangan: ACEi= *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors*, ARB= *Angiotensin Receptor Blocker*, CCB= *Calcium Channel Blocker*.

Berdasarkan mekanisme kerjanya terapi farmakologi hipertensi dibedakan menjadi 6 golongan yaitu diuretik, penyekat reseptor beta adrenergik ( $\beta$ -blocker), penghambat *angiotensin converting enzyme* (ACEi), penghambat *angiotensin*

*receptor blocker* (ARB), *calcium channel blocker* (CCB) dan penghambat adrenoseptor alfa ( $\alpha$ -blocker)

### 1. Golongan Diuretik

Diuretik bekerja di tubulus distal nefron untuk menghambat reabsorpsi natrium dan klorida yang menyebabkan diuresis sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstraseluler. Akibatnya terjadi penurunan curah jantung dan tekanan darah. Selain mekanisme tersebut beberapa diuretik menurunkan resistensi perifer sehingga menambah efek hipotensi. Diuretik untuk penanganan hipertensi terbagi 3 golongan yaitu *Thiazide*, *loop diuretic* dan diuretik hemat kalium. *Loop diuretic* memiliki mula kerja yang lebih cepat dan efek diuretiknya lebih kuat dibanding golongan *thiazide* dan bekerja di ansa Henle asceden dengan cara menghambat *co-transport* Na, K, Cl, dan menghambat reabsorpsi air dan elektrolit. Diuretik hemat kalium bekerja dengan meningkatkan retensi kalium dan eksresi natrium di tubulus distal.<sup>28</sup>

### 2. Golongan ACEi

*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEi) bekerja menghambat perubahan angiotensin 1 menjadi angiotensin 2 sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan sekresi aldosteron. Selain itu, degradasi bradikinin juga dihambat sehingga kadar bradikinin dalam darah meningkat dan berperan menimbulkan vasodilatasi. Vasodilatasi secara langsung akan menurunkan tekanan darah sedangkan berkurangnya aldosteron akan menyebabkan ekskresi air dan natrium dan retensi kalium. Secara umum ACEi dibedakan atas dua kelompok yaitu, yang bekerja langsung seperti Captopril, Lisinopril dan *Prodrug* seperti Enalapril, Quinapril, Perindopril, Ramipril, Benazepril, dan lain-lain.<sup>29</sup>

### 3. CCB (*Calcium Channel Blocker*)

*Calcium Channel Blocker* (CCB) adalah sekumpulan obat yang berbeda dalam struktur kimia, sifat farmakologi dan efek terapeutik, namun memiliki efek yang sama yaitu memblokade kanal kalsium pada membran sehingga menghambat kalsium masuk ke dalam sel. Kalsium merupakan zat yang terbesar di seluruh tubuh dan merupakan *intracellular messenger* untuk menjembatani suatu rangsangan menjadi respon. Sebuah sel dapat berkontraksi apabila terjadi peningkatan kalsium intrasel. Tanpa kalsium, sel kontraktile seperti miokard dan

otot polos pembuluh darah tidak dapat berkontraksi. Pemberian CCB akan menghambat kalsium masuk ke dalam sel sehingga salah satu efeknya adalah menyebabkan vasodilatasi, memperlambat laju jantung, dan menurunkan kontraktilitas miokard sehingga menurunkan tekanan darah.<sup>30</sup>

#### 4. Golongan Beta Blocker

Mekanisme kerja obat antihipertensi ini adalah melalui penurunan laju nadi dan daya pompa jantung. Obat golongan  $\beta$ -blockers dapat menurunkan tingkat keparahan pasien hipertensi lanjut usia, menurunkan risiko penyakit jantung koroner, prevensi terhadap serangan infark miokard ulangan dan gagal jantung. Jenis obat ini tidak dianjurkan pada penderita asma bronkhial. Pemakaian pada penderita DM harus hati-hati, karena dapat menutupi gejala hipoglikemia. Atenolol, metoprolol, dan bisoprolol bersifat kardioselektif dengan kelarutan terhadap lipid yang rendah, sehingga lebih umum dipilih bagi populasi lanjut usia. Obat  $\beta$ -blockers yang bersifat lipofilik seperti propanolol 40-160 mg/hari dapat menembus sawar darah otak, sehingga berefek sedasi, depresi, dan disfungsi seksual.  $\beta$ -blockers terutama golongan non-selektif seperti nadolol dan propanolol kontra-indikasi bagi pasien dengan gangguan reaktif saluran nafas yang berat. Terutama pada populasi lanjut usia,  $\beta$ -blockers secara umum dapat menyebabkan bradikardia, abnormalitas konduksi, dan gagal jantung, terutama bila dosis awal terlalu tinggi atau pasien mempunyai riwayat penurunan fungsi ventrikel kiri. Pemberian  $\beta$ -blockers tidak boleh langsung dihentikan, harus dititrasi perlahan untuk meminimalisasi refleks takikardia (*rebound*).<sup>31</sup>

#### 5. Golongan ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*)

Angiotensin Receptor Blocker (ARB) atau dikenal juga dengan angiotensin II antagonist (AIIA) merupakan obat antihipertensi yang bekerja menghambat secara spesifik reseptor AT2-AT1. Terdapat 2 kelas obat antihipertensi yang menghambat sistem RAAS, yaitu ACEi dan ARB. ARB termasuk obat antihipertensi lini pertama (*first line*) yang direkomendasikan untuk permulaan terapi antihipertensi (selain diuretik, CCB, dan ACEi). Efek klinis ARB terutama dari kemampuan selektif memblokir interaksi AT2 dengan reseptor AT1 di jaringan sasaran, seperti arteriol aferen dan eferen ginjal, otot polos pembuluh darah, dan zona glomerulosa kelenjar adrenal. ARB memblokir aksi AT2 terlepas

dari tempat asalnya (jalur ACE atau non-ACE) tetapi tidak menghambat kerja hemodinamik dan metabolismik yang menguntungkan dari peptid. Contoh obat-obatan ARB yaitu: losartan 50-100 mg/hari , candesartan 4-16 mg/hari, valsartan 80-160 mg/hari.<sup>32</sup>

#### 6. Golongan $\alpha$ -blocker

Hanya  $\alpha$ -blocker yang selektif menghambat reseptor alfa-1 yang digunakan sebagai antihipertensi. Hambatan reseptor  $\alpha_1$  menyebabkan vasodilatasi di arteriol dan venula sehingga menurunkan resistensi perifer. Di samping itu, venodilatasi menyebabkan aliran balik vena berkurang yang selanjutnya menurunkan curah jantung. Venodilatasi ini dapat menyebabkan hipotensi ortostatik terutama pada pemberian dosis awal, menyebabkan refleks takikardi dan peningkatan aktivitas renin plasma. Pada pemakaian jangka panjang refleks kompensasi ini akan hilang, sedangkan efek antihipertensi tetap bertahan.<sup>29</sup>

### 2.4 Hipertensi Pada Stroke Iskemik

Hipertensi merupakan faktor risiko utama pada stroke iskemik yang dapat dimodifikasi. Hipertensi akan mengganggu aliran darah serebral dan akan berperan pada kejadian penyakit serbrovaskular selain itu, hipertensi juga memegang peranan penting pada patogenesis arteriosklerosis pembuluh darah besar yang selanjutnya akan menyebabkan stroke iskemik oleh karena oklusi trombotik arteri, emboli arteri ke arteri atau kombinasi keduanya dan dapat mengakibatkan pecahnya maupun menyempitnya pembuluh darah otak.<sup>6</sup>

#### 2.4.1 Manajemen Antihipertensi Untuk Terapi Stroke Iskemik

Penatalaksanaan hipertensi pada stroke iskemik berdasarkan guideline stroke tahun 2011 Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI):<sup>33</sup>

- a. Tekanan darah tidak perlu segera diturunkan, kecuali bila tekanan sistolik  $\geq$  220 mmHg, diastolik  $\geq$  120 mmHg. *Mean Arterial Blood Pressure* (MAP)  $\geq$  130 mmHg (pada dua kali pengukuran dengan selang waktu 30 menit), atau didapatkan infark miokard akut, gagal jantung kongestif serta gagal ginjal.
- b. Apabila TDS  $>$  180 mmHg atau MAP  $>$  130 mmHg disertai dengan gejala dan tanda peningkatan tekanan intrakranial, dilakukan pemantauan tekanan

- intrakranial. Tekanan darah diturunkan dengan menggunakan obat antihipertensi intravena secara kontinu atau intermiten dengan pemantauan tekanan perfusi serebral  $\geq 60$  mmHg.
- c. Apabila TDS  $> 180$  mmHg atau MAP  $> 130$  mmHg tanpa disertai gejala dan tanda peningkatan tekanan intrakranial, tekanan darah diturunkan secara hati-hati dengan menggunakan obat antihipertensi intravena kontinu atau intermiten dengan pemantauan tekanan darah setiap 15 menit hingga MAP 110 mmHg atau tekanan darah 160/90 mmHg.
  - d. Penurunan tekanan darah pada stroke iskemik dapat dipertimbangkan hingga lebih rendah dari target diatas pada kondisi tertentu yang mengancam target organ lainnya, misalnya diseksi aorta, infrak miokard akut, edema paru, gagal ginjal akut, dan ensefalopati hipertensif.

## 2.5 Definisi Operasional

**Tabel 2.4** Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala ukur
1	Jenis Kelamin	Jenis kelamin pasien yang tercantum dalam rekam medik.	Data Rekam Medik	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal
2	Usia	Usia pasien yang tercantum dalam rekam medik.	Data Rekam Medik	1. 17-25 tahun 2. 26-35 tahun 3. 36-45 tahun 4. 46-55 tahun 5. 56-65 tahun 6. > 65 tahun	Ordinal
3	Kondisi Penyerta	Kondisi penyerta yang diderita pasien selain diagnosis utama.	Data Rekam Medik	1. Hemiplegia 2. Dislipidemia 3. Hiperlipidemia 4. Diabetes Mellitus 5. Hipercolesterol 6. Hipergliseridemia 7. Lain-lain	Nominal
4	Penggunaan Obat Antihipertensi	Penggunaan obat antihipertensi selama pasien di rawat.	Data Rekam Medik	1. Tunggal 2. Kombinasi	Nominal
5	Golongan Obat Tunggal Antihipertensi	Golongan obat tunggal untuk menurunkan tekanan darah tinggi selama pasien di rawat.	Data Rekam Medik	1. CCB 2. ARB 3. ACEi 4. Diuretik 5. $\alpha$ -blocker 6. $\beta$ – blocker	Nominal
6	Kombinasi antar Obat Antihipertensi	Kombinasi 2 atau lebih obat antihipertensi selama pasien di rawat.	Data Rekam Medik	1. Amlodipin + Candesartan 2. Amlodipin + Ramipril 3. Amlodipin + Candesartan + Clonidine 4. Amlodipin + Candesartan + HCT 5. Lain-lain	Nominal

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan jenis penelitian kuantitatif dengan teknik pengumpulan data secara observasi dengan rancangan penelitian deskriptif dan menggunakan data retrospektif. Pengambilan data yang dilakukan secara retrospektif dari catatan rekam medis yang diperoleh dari unit rekam medis melalui *Electronic Health Record* (EHR) di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023

#### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta. Waktu pengambilan data penelitian dilaksanakan pada bulan April - Juni tahun 2024.

#### **3.3 Populasi dan Sampel**

##### **3.3.1 Populasi**

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 2.508 pasien berdasarkan data rekam medis pasien yang mendapat diagnosis stroke iskemik dengan menggunakan pengobatan golongan antihipertensi yang telah menjalani rawat inap di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta Tahun 2023.

##### **3.3.2 Sampel**

Pengambilan sampel pasien stroke pada penelitian ini menggunakan teknik *simple random sampling*, dengan diagnosis stroke iskemik dengan menggunakan pengobatan golongan antihipertensi di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023, serta memiliki data yang memenuhi kriteria inklusi.

Perhitungan jumlah sampel data rekam medik minimal dengan populasi yang diketahui 2.508 pasien menggunakan rumus *slovin* sebagai berikut :

$$n = \frac{N}{1+N.(e)^2}$$

Keterangan :

$n$  = jumlah sampel

$N$  = jumlah populasi

$e$  = margin error (batas penyimpangan kesalahan) sebesar 5%

Perhitungan jumlah sampel pada penelitian ini :

$$n = \frac{N}{1+N.(e)^2}$$

$$n = \frac{2.508}{1+2.508.(0,05)^2}$$

$$n = \frac{2.508}{7,27} = 344,97 \text{ dibulatkan menjadi } 345 \text{ sampel}$$

### 3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

#### 3.4.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu:

1. Pasien rawat inap di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023 yang terdiagnosis stroke iskemik.
2. Pasien stroke iskemik yang menggunakan pengobatan antihipertensi.

#### 3.4.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria Ekslusi pada penelitian ini yaitu:

1. Data rekam medis pasien rawat inap yang tidak lengkap pada EHR (*Electronic Health Record*) di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional
2. Pasien yang meninggal dunia

### 3.5 Prosedur Penelitian

1. Pengambilan data rekam medis pasien rawat inap terdiagnosis stroke iskemik dengan menggunakan obat antihipertensi di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional melalui *Electronic Health Record* (EHR).
2. Diperoleh jumlah populasi pasien rawat inap terdiagnosis stroke iskemik dengan menggunakan obat antihipertensi di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023

3. Dilakukan pemilihan data yang memenuhi syarat berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.
4. Pembuatan kerangka sampel untuk menentukan jumlah sampel yang digunakan dari populasi yang tersedia. Dilakukan pemilihan sampel menggunakan teknik *simple random sampling* dengan cara populasi dipilih secara acak (*random*) sejumlah dengan sampel yang diperoleh. Sehingga setiap populasi berkesempatan untuk dipilih menjadi sampel.
5. Diperoleh jumlah sampel pasien rawat inap terdiagnosis stroke iskemik dengan menggunakan obat antihipertensi di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi Tahun 2023.

### **3.6 Analisis Data dan Pengolahan**

Analisis data yang dilakukan adalah dengan menganalisis keterkaitan data rekam medis pasien penderita stroke iskemik dengan menggunakan obat antihipertensi yang mendapat pelayanan rawat inap di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023. Data rekam medis pasien diperoleh dari bagian Instalasi Rekam Medis, dilakukan pemilihan pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, kemudian data diolah menggunakan analisis deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel, jumlah dan persentase. Analisis yang dilakukan antara lain:

1. Menghitung persentase karakteristik pasien yang meliputi jenis kelamin, usia dan kondisi penyerta.
2. Pola penggunaan obat antihipertensi
  - a. Pola Penggunaan obat antihipertensi (persentase pasien berdasarkan penggunaan obat antihipertensi (tunggal dan kombinasi)
  - b. Penggunaan obat tunggal antihipertensi (persentase pasien berdasarkan penggunaan obat tunggal antihipertensi) meliputi jenis obat dan golongan obat
  - c. Penggunaan obat kombinasi antihipertensi (persentase pasien berdasarkan penggunaan obat kombinasi antihipertensi) meliputi nama obat antihipertensi

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **4.1 Hasil**

Berdasarkan hasil pengolahan data diperoleh 345 rekam medis yang mengandung obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik di ruang rawat inap Rumah Sakit Pusat Otak Nasional periode tahun 2023. Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut:

**Tabel 4.1** Karakteristik Pasien Stroke Iskemik dengan Obat Antihipertensi berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Karakteristik	Jumlah Pasien	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	229	66,38%
Perempuan	116	33,62%
Total	345	100%
<b>Usia</b>		
17 - 25 tahun	2	0,58%
26 - 35 tahun	3	0,87%
36 - 45 tahun	17	4,93%
46 - 55 tahun	89	25,80%
56 - 65 tahun	124	35,94%
> 65 tahun	110	31,88%
Total	345	100%

Pada Tabel 4.1 menunjukkan bahwa pasien stroke iskemik yang mendapatkan obat antihipertensi terbanyak adalah pasien laki-laki sebanyak 229 pasien (66,38%), sedangkan berdasarkan usia yang paling banyak adalah pasien pada kelompok usia 56-65 tahun sebanyak 124 pasien (35,94%).

**Tabel 4.2** Karakteristik Pasien Stroke Iskemik dengan Obat Antihipertensi Berdasarkan Kondisi Penyerta

No.	Kondisi Penyerta	Jumlah Pasien	Percentase (%)
1	Hemiplegia	292	84,64%
2	Dislipidemia	262	75,94%
3	Hiperlipidemia	247	71,59%
4	Diabetes Mellitus	135	39,13%
5	Hipercolesterolemia	132	38,26%
6	Hipergliseridemia	120	34,78%
7	Dysarthria	85	24,64%
8	Hiperurisemia	61	17,68%
9	Hipokalemia	39	11,30%
10	Hiponatremia	29	8,41%
11	Lain-lain	263	76,23%
<b>n (jumlah pasien)</b>		<b>345</b>	

Pada Tabel 4.2 menunjukkan bahwa pasien stroke iskemik yang mendapatkan obat antihipertensi sebagian besar memiliki kondisi penyerta Hemiplegia sebanyak 292 pasien (84,64%), kemudian disusul dengan Dislipidemia sebanyak 262 pasien (75,94%). Karakteristik kondisi penyerta lengkap pasien stroke iskemik dengan obat antihipertensi dapat dilihat pada lampiran 5.

**Tabel 4.3** Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Stroke Iskemik

Obat Antihipertensi	Jumlah Pasien	Percentase (%)
Tunggal	142	41,16%
Kombinasi	203	58,84%
<b>Total</b>	<b>345</b>	<b>100%</b>

Pada Tabel 4.3 menunjukkan bahwa penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik terbanyak adalah penggunaan obat antihipertensi dengan kombinasi sebanyak 203 pasien (58,84%), sedangkan penggunaan obat antihipertensi dengan tunggal sebanyak 142 pasien (41,16%).

**Tabel 4.4 Penggunaan Obat Tunggal Antihipertensi Pada Pasien Stroke Iskemik**

<b>Obat Tunggal Antihipertensi</b>				
No.	Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah Pasien	Percentase (%)
1	CCB	1. Amlodipin	106	74,65%
		2. Nicardipine Inj	4	2,82%
		3. Diltiazem	1	0,70%
		4. Nifedipin	1	0,70%
2	ARB	1. Candesartan	9	6,34%
		2. Valsartan	1	0,70%
3	ACEi	1. Ramipril	5	3,52%
		2. Lisinopril	1	0,70%
4	Diuretic	Furosemid	4	2,82%
6	α-blocker	Clonidine	4	2,82%
5	β Blocker	Bisoprolol	6	4,23%
<b>Total</b>			142	100%

Pada Tabel 4.4 menunjukkan bahwa penggunaan obat tunggal antihipertensi pada pasien stroke iskemik terbanyak adalah Amlodipin dari golongan CCB sebanyak 106 pasien (74,65%), kemudian disusul dengan Candesartan dari golongan ARB sebanyak 9 pasien (6,34%).

**Tabel 4.5 Penggunaan Obat Kombinasi Antihipertensi Pada Pasien Stroke Iskemik**

<b>Obat Kombinasi Antihipertensi</b>				
No.	Nama Obat	Jumlah Pasien	Percentase (%)	
<b>Kombinasi 2 Obat Antihipertensi</b>		<b>127</b>	<b>62,56%</b>	
1	Amlodipin + Candesartan	69	33,99%	
2	Amlodipin + Ramipril	25	12,32%	
3	Amlodipin + Bisoprolol	7	3,45%	
4	Amlodipin + Clonidine	4	1,97%	
5	Lain-lain	22	10,84%	
<b>Kombinasi 3 Obat Antihipertensi</b>		<b>63</b>	<b>31,03%</b>	
1	Amlodipin + Candesartan + Clonidine	24	11,82%	
2	Amlodipin + Candesartan + HCT	9	4,43%	
3	Amlodipin + Candesartan + Bisoprolol	9	4,43%	
4	Amlodipin + Captopril + Clonidine	5	2,46%	

5	Lain-lain	16	7,88%
	<b>Kombinasi 4 Obat Antihipertensi</b>	<b>13</b>	<b>6,40%</b>
1	Amlodipin + Candesartan + Clonidine + Spironolactone	5	2,46%
2	Amlodipin + Candesartan + HCT + Bisoprolol	3	1,48%
3	Amlodipin+ Candesartan + Clonidine + Bisoprolol	2	0,99%
4	Amlodipin + Ramipril + Spironolactone + Bisoprolol	1	0,49%
5	Lain-lain	2	0,99%
	<b>Total</b>	<b>203</b>	<b>100%</b>

Pada Tabel 4.5 menunjukkan bahwa penggunaan obat kombinasi antihipertensi pada pasien stroke iskemik terbanyak adalah Amlodipin + Candesartan dari golongan CCB + ARB sebanyak 69 pasien (33,99%), kemudian disusul dengan Amlodipin + Ramipril dari golongan CCB + ACEi sebanyak 25 pasien (12,32%). Penggunaan obat kombinasi antihipertensi pada pasien stroke iskemik lengkap dapat dilihat pada lampiran 6.

## 4.2 Pembahasan

Hasil penelitian mengenai Pola Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023 diperoleh 345 data rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Pasien stroke iskemik yang menggunakan obat antihipertensi berdasarkan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan, sebanyak 229 pasien (66,38%) laki-laki sedangkan pada pasien perempuan sebanyak 116 pasien (33,62%). Pada laki – laki kejadian stroke lebih banyak karena terdapat hormon testosteron yang dapat meningkatkan kadar LDL darah yang mengakibatkan penumpukan plak di arteri, penumpukan plak ini meningkatkan risiko penyakit stroke. Sedangkan perempuan memiliki hormon estrogen yang berfungsi sebagai pelindung jantung dan pembuluh darah. Selain itu, faktor risiko gaya hidup yang kurang sehat seperti merokok, minum alkohol, stres, dan obesitas lebih banyak terjadi pada laki-laki.<sup>17</sup>

Pasien stroke iskemik yang menggunakan obat antihipertensi berdasarkan usia terbanyak yaitu kelompok 56-65 tahun sebanyak 124 pasien (35,94%). Risiko kejadian stroke cenderung mengalami peningkatan seiring dengan pertambahan usia dan peluang terjadinya stroke akan meningkat dua kali lipat setelah usia 55 tahun. Stroke juga sering disebut dengan penyakit penuaan karena terjadinya kemunduran struktur dan fungsi organ tubuh, termasuk pembuluh darah di otak yang kehilangan elastisitasnya.<sup>15</sup>

Pasien stroke iskemik yang menggunakan obat antihipertensi sering kali menderita kondisi penyerta lain, selain hipertensi. Diantaranya yaitu yang paling banyak adalah Hemiplegia sebanyak 292 pasien (84,64%), kemudian disusul dengan Dislipidemia sebanyak 262 pasien (75,94%). Hemiplegia merupakan kecacatan fisik yang paling sering terjadi pada 80% pasien stroke.<sup>34</sup> Hemiplegia merupakan kelumpuhan otot secara total yang menyebabkan anggota gerak tidak dapat digerakkan. Pasien stroke dengan hemiplegia mengalami hambatan atau gangguan pada pemenuhan kebutuhan aktivitas sehari-hari. Hal ini menyebabkan terjadi penurunan kualitas hidup.<sup>35</sup> Dampak stroke iskemik akut pada hemiplegia berhubungan dengan lesi belahan otak dan vasoreaktivitas perifer.<sup>36</sup> Kondisi penyerta terbanyak selanjutnya merupakan dislipidemia. Dislipidemia adalah suatu faktor risiko stroke yang merupakan suatu kelainan profil lipid yang ditandai dengan adanya penurunan atau peningkatan. Peningkatan LDL dan trigliserida serta penurunan HDL dapat menyebabkan penumpukan plak di arteri, mengurangi aliran darah ke otak, dan meningkatkan risiko pembentukan bekuan darah.<sup>37</sup>

Penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik terbanyak adalah penggunaan obat antihipertensi dengan kombinasi sebanyak 203 pasien (58,84%), sedangkan penggunaan obat antihipertensi dengan tunggal sebanyak 142 pasien (41,16%). Terapi antihipertensi kombinasi disarankan untuk diberikan pada berbagai kondisi pasien misalnya hasil terapi pasien yang jauh dari target penurunan tekanan darah yang diinginkan, pasien yang sulit mencapai target pada pemberian tunggal dan pasien yang memiliki beberapa komplikasi.<sup>24</sup>

Penggunaan obat tunggal antihipertensi pada pasien stroke iskemik terbanyak adalah Amlodipin dari golongan CCB sebanyak 106 pasien (74,65%),

kemudian disusul dengan Candesartan dari golongan ARB sebanyak 9 pasien (6,34%). Amlodipin merupakan golongan CCB yang bersifat *long acting*, memiliki efek antioksidan, dan meningkatkan produksi *nitric oxide* sehingga mampu memperbaiki fungsi endotel. Amlodipin menurunkan tekanan darah secara perlahan-lahan sehingga tidak menimbulkan refleks takikardi.<sup>30</sup> Selanjutnya obat golongan ARB yang digunakan adalah candesartan. Manfaat ARB dalam menurunkan tekanan darah, penyakit kardiovaskular dan mencegah stroke berulang disebabkan oleh penghambatan selektif angiotensin II pada reseptor tipe I (AT1). ARB digunakan karena memiliki efek samping yang paling rendah dibandingkan obat antihipertensi lainnya.<sup>38</sup>

Penggunaan obat kombinasi antihipertensi pada pasien stroke iskemik terbanyak adalah Amlodipin + Candesartan dari golongan CCB + ARB sebanyak 69 pasien (33,99%). Kombinasi ini direkomendasikan oleh ESH (*European Society of Hypertension*).<sup>11</sup> Kombinasi CCB dan ARB dapat memberikan manfaat sinergis dalam mengontrol tekanan darah. CCB bekerja langsung pada pembuluh darah untuk menghasilkan vasodilatasi, sementara ARB bekerja pada sistem renin-angiotensin untuk mengurangi resistensi pembuluh darah. Kombinasi ini dapat menghasilkan kontrol tekanan darah yang lebih efektif dibandingkan dengan penggunaan tunggal.<sup>39</sup> Selanjutnya kombinasi lain obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik yang diberikan adalah kombinasi Amlodipin + Ramipril dari golongan CCB + ACEi sebanyak 25 pasien (12,32%). Kombinasi keduanya memiliki keuntungan dapat menurunkan risiko progresivitas penyakit menjadi semakin memburuk.<sup>10</sup>

Guideline ESH (*European Society of Hypertension*) merekomendasikan antihipertensi dengan pilihan obat (ACEi atau ARB) dengan CCB atau diuretik sebagai tunggal atau kombinasi 2 atau 3.<sup>11</sup> Terdapat kombinasi 4 obat antihipertensi yaitu Amlodipin + Candesartan + Clonidine + Spironolactone, hal ini dapat disebabkan karena kondisi penyerta selain hipertensi yang diderita pasien. Pemberian amlodipin dari golongan CCB akan menghambat kalsium masuk ke dalam sel sehingga salah satu efeknya adalah menyebabkan vasodilatasi, memperlambat laju jantung, dan menurunkan kontraktilitas miokard sehingga menurunkan tekanan darah.<sup>30</sup> Pemberian candesartan dari golongan

ARB dapat menurunkan tekanan darah tanpa mempengaruhi frekuensi denyut jantung. Clonidine digunakan sebagai obat ke-2 atau ke-3 bila penurunan tekanan darah belum optimal. Spironolactone merupakan antagonis aldosteron. Obat ini sangat berguna pada pasien dengan hipokalemia.<sup>29</sup> Kombinasi 4 obat selanjutnya Amlodipin + Candesartan + HCT + Bisoprolol. Bisoprolol memiliki manfaat dan telah di rekomendasikan dalam JNC VI dan JNC VII untuk pengobatan gagal jantung.<sup>29</sup>

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu tidak adanya data penurunan tekanan darah pasien selama di rawat, sehingga tidak dapat mengevaluasi efektivitas penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan analisis data hasil penelitian dan pembahasan mengenai Pola Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023 dengan jumlah sampel sebanyak 345 pasien dapat disimpulkan bahwa:

1. Karakteristik pasien yang meliputi jenis kelamin, usia dan kondisi penyerta. Jenis kelamin paling banyak pasien stroke iskemik dengan pengobatan hipertensi adalah laki-laki sebanyak 229 pasien (66,38%), sedangkan perempuan sebanyak 116 pasien (33,62%), usia paling banyak yaitu kelompok usia 56-65 tahun sebanyak 124 pasien (35,94%) dan kondisi penyerta paling banyak yaitu Hemiplegia sebanyak 292 pasien (84,64%).
2. Penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik terbanyak adalah penggunaan obat antihipertensi dengan kombinasi sebanyak 203 pasien (58,84%).
3. Penggunaan obat tunggal antihipertensi pada pasien stroke iskemik terbanyak yaitu Amlodipin dari golongan CCB sebanyak 106 pasien (74,65%).
4. Penggunaan obat kombinasi antihipertensi pada pasien stroke iskemik terbanyak yaitu Amlodipin + Candesartan dari golongan CCB + ARB sebanyak 69 pasien (33,99%).

#### **5.2 Saran**

Saran untuk penelitian selanjutnya sebaiknya dilakukan penelitian mengenai evaluasi efektivitas penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Stroke. 1st ed. Jakarta; 2019.
2. Louis R. Caplan. Caplan's Stroke A Clinical Approach [Internet]. Fourth Edi. Elsevier/Saunders, Philadelphia; 2009. 656 p. Available from: <https://search.worldcat.org/en/title/460932706>
3. Susan C. Fagan and David C. Hess. Stroke. In: Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 7th edition. 7th ed. McGraw-Hill Medical; 2008. p. 373–84.
4. 2018 Riskesdas. Laporan Riskesdas 2018 Nasional. Lembaga Penerbit Balitbangkes. 2018.
5. Terry L. Schwinghammer. Stroke. In: Pharmacotherapy Handbook 9th edition. 9th ed. McGraw-Hill Medical; 2015. p. 120–4.
6. Gorgui J, Gorshkov M, Khan N, Daskalopoulou SS. Hypertension as a risk factor for ischemic stroke in women. *Can J Cardiol* [Internet]. 2014; 30(7):774–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2014.01.007>
7. Adams HP, Del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: A guideline from the American heart association/American stroke association stroke council, clinical cardiology council, cardiovascular radiology and intervention council, and the atheros. *Stroke*. 2007;38(5):1655–711.
8. Gofir A, Herdanto DY, Utomo AB, Indera, Noor A. Manajemen Stroke. Edisi 2. Yogyakarta: Pustaka Cendekia Press Yogyakarta; 2011. 241–244 p.
9. Winarno E. Evaluasi Efektivitas Pengobatan Antihipertensi Pada Pasien Stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Madiun. 2023;
10. Muhlis M, Iffa Muslimah L. Hubungan Kerasionalan Pereseptan Obat Antihipertensi Dengan Outcome Klinis Pada Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap RSUD Dr. Soegiri Lamongan The Rational Relationship of

- Prescribing Antihypertensive Drugs and Clinical Outcomes in Ischemic Stroke Patients inp. J Farm Indones [Internet]. 2021;18(1):47–59. Available from: <http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon>
11. Mancia G, Kreutz R, Brunstrom M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Associa. 2023;41(12).
  12. P2PTM Kemenkes RI. Stroke [Internet]. 2018 [cited 2024 Feb 9]. Available from: <https://p2ptm.kemkes.go.id/infographic-p2ptm/stroke/apa itu-stroke>
  13. Ryan M, Nestor M. Stroke. In: Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 11th edition. 11th ed. McGraw-Hill Medical; 2020. p. 821–63.
  14. Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. World J Clin Cases. 2015;3(5):418.
  15. Yousufuddin M, Young N. Aging ang Stroke. Aging (Albany NY). 2019;11(9):2542–4.
  16. Azzahra V, Ronoatmodjo S. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Stroke pada Penduduk Usia  $\geq 15$  Tahun di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (Analisis Data Riskesdas 2018). J Epidemiologi Kesehatan Indonesia. 2023;6(2).
  17. Turtzo LC, McCullough LD. Sex differences in stroke. Cerebrovasc Dis. 2008;26(5):462–74.
  18. What is stroke? [Internet]. Heart and Stroke Foundation of Canada. 2023 [cited 2024 Feb 22]. Available from: <https://www.heartandstroke.ca/stroke/what-is-stroke>
  19. M. Ramadhan A. Farmakoterapi Sistem Saraf Pusat (Stroke). Dialog. 2021;44(2):i–Vi.
  20. Hasan Machfoed M, Hamdan M, Machin A. Buku Ajar Ilmu Penyakit

- Saraf. Airlangga University Press; 2012. 91–99 p.
21. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke A. Vol. 50, Stroke. 2019. 344–418 p.
  22. Muir KW. Stroke. Med (United Kingdom). 2013;41(3):169–74.
  23. Terry L. Schwinghammer. Hypertension. In: Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 12th edition. 2023. p. 123–39.
  24. MacLaughlin EJ, Saseen JJ. Hypertension. In: Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 11th edition. 2020. p. 273–373.
  25. Eschenhagen T. Treatment of Hypertension. In: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 13th edition. 2017. p. 518–37.
  26. Nuraini B. Risk Factors of Hypertension. J Major. 2015;4(5):10–9.
  27. PERHI K. Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2021: Update Konsensus PERHI 2019. 2021; Available from: [http://www.inash.or.id/upload/event/event\\_Update\\_konsensus\\_2019123191.pdf](http://www.inash.or.id/upload/event/event_Update_konsensus_2019123191.pdf)
  28. Rivard G, Kramer ES, O'Sullivan ST. The JNC 8 guidelines: A clinical review. Osteopath Fam Physician. 2015;7(1):8–12.
  29. Nafrialdi. Antihipertensi. In: Gunawan SG, editor. Farmakologi Dan Terapi edisi 6. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Falkutas Kedokteran - Universitas Indonesia Jakarta; 2016. p. 345–65.
  30. Kabo P. Bagaimana menggunakan obat-obat kardiovaskular secara rasional [Internet]. First Edit. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2010. Available from: <https://lib.ui.ac.id/detail.jsp?id=131656>
  31. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Teknis Penemuan dan Tatalaksana

- Hipertensi (Technical Guidelines for the Discovery and Management of Hypertension) [Internet]. 2013. p. 1–67. Available from: <https://p2ptm.kemkes.go.id/dokumen-ptm/pedoman-teknis-penemuan-dan-tatalaksana-hipertensi>
32. Cherub J. Tinjauan atas Angiotensin Receptor Blocker Generasi Baru. Cermin Dunia Kedokteran. 2020;47(10):715.
  33. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI). Guideline stroke 2011. Perdossi. 2011;49–50.
  34. Irish Heart Foundation. Stroke - A Guide for Those Affected by Stroke and Their Carers. Irish Hear Found. :1–64.
  35. Lingga L. All about stroke : hidup sebelum dan pasca stroke / Lanny Lingga. Jakarta : Elex Media Komputindo, 2013;
  36. Wang SJ, Lee CH, Kang HG, Kim KW, Kim M, Jeong HJ, et al. Peripheral vasoreactivity in acute ischemic stroke with hemiplegia. Sci Rep [Internet]. 2021;11(1):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88050-9>
  37. Lee S hoon. Stroke Revisited: Dyslipidemia in Stroke [Internet]. Available from: <http://www.springer.com/series/15338>
  38. Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hipertensi [Internet]. Departemen kesehatan; 2006. Available from: [https://www.academia.edu/9340318/Pharmaceutical\\_Care\\_Untuk\\_Penyakit\\_Hipertensi](https://www.academia.edu/9340318/Pharmaceutical_Care_Untuk_Penyakit_Hipertensi)
  39. Gradman AH, Basile JN, Carter BL, Bakris GL. Combination Therapy in Hypertension. J Clin Hypertens. 2011;13(3):146–54.

## LAMPIRAN

### Lampiran 1 Surat Permohonan Pengambilan Data



Nomor : LB. 01.03/F.XXXIV.17/183/2024

Jakarta, 29 April 2024

Lamp. : -

Hal : Permohonan Izin Pengambilan Data

Kepada Yth.

Direktur Utama Rumah Sakit Pusat Otak Nasional  
di Jl. Letjen Mt. Haryono No.Kav.11, RT.1/RW.6, Cawang, Kec. Kramat jati, Kota Jakarta Timur, Daerah  
Khusus Ibukota Jakarta 13630

Dengan hormat, disampaikan kepada Bapak/Ibu bahwa mahasiswa Program Studi D3 Farmasi Poltekkes  
Kemenkes Jakarta II di bawah ini :

Nama	:	Dinda Dwi Rahmadani
NIM	:	P24840121031
Nama Pembimbing 1	:	Purnama Fajri, M.Biomed, Apt
Nama Pembimbing 2	:	Fatwa Hasbi, M.Farm, Apt
Judul Penelitian	:	Pola Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023

Bermaksud melakukan pengambilan data di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional.

Untuk maksud di atas, dimohon kesediaan Bapak/Ibu agar dapat mengizinkan mahasiswa kami untuk  
memperoleh data yang diperlukan rekam medik dan resep dalam rangka penyelesaian studinya.

Demikian permohonan kami, atas bantuan dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.



Tembusan :

1. Komordik Rumah Sakit Pusat Otak Nasional dr. Mahar Mardjono

## Lampiran 2 Surat Izin Penelitian



**Kementerian Kesehatan  
RSPON Mahar Mardjono**

📍 Jalan M.T. Haryono Kavling 11, Cawang  
Jakarta 13630  
☎️ (021) 29373377  
🌐 <https://www.rspn.co.id>

Nomor : DP.04.03/D.XXIII/954/2024  
Hal : Izin Penelitian

22 Mei 2024

Yth. Ketua Jurusan Farmasi  
Politeknik Kesehatan  
Kementerian Kesehatan Jakarta II  
Kebayoran Baru, Jakarta Selatan 12120

Sehubungan dengan adanya surat Permohonan Izin Pengambilan Data dari Ketua Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta II nomor LB.01.03/F.XXXIV.17/183/2024 tanggal 29 April 2024 dan memperhatikan Surat Keterangan Komite Etik Penelitian Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta nomor DP.04.03/D.XXIII.9/82/2024 tanggal 21 Mei 2024 atas nama peneliti sebagai berikut:

nama peneliti	:	Dinda Dwi Rahmadani
judul penelitian	:	Pola Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023
asal instansi	:	Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta II

Maka kami sampaikan bahwa pada prinsipnya kami dapat menyetujui permohonan kegiatan penelitian tersebut. Kegiatan penelitian tersebut dapat dimulai segera setelah surat izin ini diterima oleh peneliti yang bersangkutan. Untuk informasi lebih lanjut dapat menghubungi sdr. Yenni Syafitri di Nomor HP 0878-3989-4930 / Anindita Yuda di Nomor HP 0896-3564-9402 pada Komite Etik Penelitian Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Direktur Utama RSPON Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta,



**dr. ADIN NULKHASANAH, Sp.S., MARS**

Kementerian Kesehatan tidak menerima suap dan/atau gratifikasi dalam bentuk apapun. Jika terdapat potensi suap atau gratifikasi silahkan laporan melalui HALO KEMENKES 1500567 dan <https://wbs.kemkes.go.id>. Untuk verifikasi keaslian tanda tangan elektronik, silahkan unggah dokumen pada laman <https://te.kominfo.go.id/verifyPDF>.

Dokumen ini telah ditandatangani secara elektronik yang diterbitkan oleh Balai Sertifikasi Elektronik (BSrE), BSSN



Lampiran 3 Surat Persetujuan Etik



**Kementerian Kesehatan  
RSPON Mahar Mardjono**

• Jalan M.T. Haryono Kawling 11, Cawang  
Jakarta 13630  
• (021) 29373377  
• <https://www.rspn.co.id>

**KOMITE ETIK PENELITIAN  
RUMAH SAKIT PUSAT OTAK NASIONAL  
PROF. Dr. dr. MAHAR MARDJONO JAKARTA**

**SURAT KETERANGAN**

**Nomor : DP.04.03/D.XXIII.9/82/2024**

Setelah menelaah usulan dan protokol penelitian dibawah ini, Komite Etik Penelitian Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta menyatakan bahwa penelitian dengan judul :

**“Pola Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Tahun 2023”**

Peneliti Utama : Dinda Dwi Rahmadani  
Asal Institusi : Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta II

Dapat disetujui pelaksanaannya dengan syarat :

1. Tidak bertentangan dengan nilai-nilai kemanusiaan dan kode etik penelitian
2. Melaporkan jika terdapat amandemen protokol penelitian
3. Melaporkan penyimpangan/ pelanggaran terhadap protokol penelitian
4. Melaporkan secara periodik perkembangan penelitian dan laporan akhir
5. Melaporkan kejadian yang tidak diinginkan
6. Mengikutsertakan peneliti mitra dari RSPON Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono apabila hasil penelitian ini akan dipublikasikan ke Jurnal Nasional maupun Internasional.

Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu maksimum selama 1 (satu) tahun.

Jakarta, 21 Mei 2024  
Wakil Ketua Komite Etik Penelitian

**dr. Iswandi Erwin, M.Ked(Neu), Sp.S**

Kementerian Kesehatan tidak menerima suap dan/atau gratifikasi dalam bentuk apapun. Jika terdapat potensi suap atau gratifikasi silahkan lapor melalui HALO KEMENKES 1500567 dan <https://ws.kemkes.go.id>. Untuk verifikasi keaslian tanda tangan elektronik, silahkan unggah dokumen pada laman <https://te.keminfo.go.id/verityPDF>.



## Lampiran 4 Hasil Random Number Sampel

345 Random Numbers		
335	2480	1705
2232	1494	1838
74	1496	841
238	176	1375
2038	2066	1698
1930	2200	2379
2272	1901	787
1779	1376	1048
2021	1900	1546
1186	355	1623
33	1149	607
761	1655	136
1848	2231	496
23	386	1782
367	998	856
2468	1388	2135
307	507	507
153	844	520
919	608	1416
18	540	1230
480	1333	264
1393	1193	489
264	1393	1193
282	271	2144
100	1112	618
225	1713	1757
1779	1376	1048
293	2298	1884
1273	1601	1273
293	2298	1884
1657	2183	1432
2183	1432	1201
682	2377	2189
1695	1803	713
1803	713	2365
1285	1231	1473
1493	148	155
1576	1566	1566
684	2241	2442
1071	347	1285
1473	1493	148
1773	1650	1830
676	68	1773
1541	1541	676
202	2388	1541
279	202	2388
116	116	1940
1940	279	202
2085	1100	1894
1100	1894	2085
1558	1420	1513
1420	1513	316
1513	316	270
316	270	1360
1524	1524	1948
1948	1837	2155
1837	2155	1702
1524	1702	332
1702	332	519
332	519	138
519	138	1604
950	2055	129
2055	129	1560
129	1560	932
1560	932	190
932	190	521
190	521	2493
521	2493	72
2493	72	2012
72	2012	2464
2464	1224	
		1224
677	1514	1060
1514	1060	2471
1060	2471	126
2471	126	141
126	141	2110
141	2110	1267
2110	1267	2274
1267	2274	2087
2274	2087	1000
2087	1000	108
1000	108	
685	2396	1612
1612	1365	1557
1365	1557	975
1557	975	1571
975	1571	2307
1571	2307	934
2307	934	1786
934	1786	1252
1786	1252	1722
1252	1722	832
1722	832	
645	428	1243
428	1243	1818
1818	754	2441

**Specs:** This table of 345 random numbers was produced according to the following specifications: Numbers were randomly selected from within the range of 1 to 2508. Duplicate numbers were not allowed. This table was generated on 6/18/2024.

Random Number Generator | Frequently-Asked Questions | Sample Problems

## Random Number Table

Lampiran 5 Karakteristik Kondisi Penyerta Lengkap Pasien Stroke Iskemik Dengan Pengobatan Antihipertensi

No.	Kondisi Penyerta	Jumlah Pasien	Percentase (%)
1	Hemiplegia	292	84,64%
2	Dislipidemia	262	75,94%
3	Hiperlipidemia	247	71,59%
4	Diabetes Mellitus	135	39,13%
5	Hipercolesterolemia	132	38,26%
6	Hipergliseridemia	120	34,78%
7	Dysarthria	85	24,64%
8	Hiperurisemia	61	17,68%
9	Hipokalemia	39	11,30%
10	Hiponatremia	29	8,41%
11	Dysphasia and aphasia	27	7,83%
12	Pneumonia, unspecified	27	7,83%
13	Dysphagia	17	4,93%
14	Coagulation defect, unspecified	13	3,77%
15	Hypoesthesia of skin	10	2,90%
16	Chronic Kidney	8	2,32%
17	Acute renal failure, unspecified	6	1,74%
18	Atrial fibrillation and flutter	6	1,74%
19	Chronic ischaemic heart disease, unspecified	6	1,74%
20	Other disorders of lipoprotein metabolism	6	1,74%
21	Vertigo of central origin	6	1,74%
22	Mild cognitive disorder	5	1,45%
23	Urinary tract infection, site not specified	5	1,45%
24	Anaemia, unspecified	4	1,16%
25	Asthma, unspecified	4	1,16%
26	Atherosclerotic heart disease	4	1,16%
27	Obesity	4	1,16%
28	Disorders of plasma-protein metabolism, not elsewhere classified	3	0,87%
29	Disorder of facial nerve, unspecified	3	0,87%
30	Hypertensive heart disease with (congestive) heart failure	3	0,87%
31	Hypertensive heart disease without (congestive) heart failure	3	0,87%
32	Hyperkalaemia	3	0,87%

33	Other specified disorders of white blood cells	3	0,87%
34	Presence of coronary angioplasty implant and graft	3	0,87%
35	Sequelae of cerebral infarction	3	0,87%
36	Abnormal glucose tolerance test	2	0,58%
37	Acute subendocardial myocardial infarction	2	0,58%
38	Brain stem stroke syndrome	2	0,58%
39	Diabetic polyneuropathy	2	0,58%
40	Dizziness and giddiness	2	0,58%
41	Hypoglycaemia, unspecified	2	0,58%
42	Haematemesis	2	0,58%
43	Sepsis, unspecified	2	0,58%
44	Unspecified haematuria	2	0,58%
45	Transient cerebral ischaemic attack, unspecified	1	0,29%
46	Ventricular premature depolarization	1	0,29%
47	Other and unspecified premature depolarization	1	0,29%
48	Congestive heart failure	1	0,29%
49	Intracerebral haemorrhage, unspecified	1	0,29%
50	Cerebral infarction, unspecified	1	0,29%
51	Occlusion and stenosis of vertebral artery	1	0,29%
52	Occlusion and stenosis of middle cerebral artery	1	0,29%
53	Sequelae of intracerebral haemorrhage	1	0,29%
54	Amaurosis fugax	1	0,29%
55	Phlebitis and thrombophlebitis of other deep vessels of lower extremities	1	0,29%
56	External haemorrhoids without complication	1	0,29%
57	Venous insufficiency (chronic)(peripheral)	1	0,29%
58	Acute upper respiratory infection, unspecified	1	0,29%
59	Localization-related (focal)(partial) symptomatic epilepsy and epileptic syndromes with complex partial seizures	1	0,29%
60	Chronic obstructive pulmonary disease, unspecified	1	0,29%
61	Multiple sclerosis	1	0,29%
62	Haemorrhage of anus and rectum	1	0,29%
63	Fatty (change of) liver, not elsewhere classified	1	0,29%

64	Endocarditis, Valve unspecified	1	0,29%
65	Melaena	1	0,29%
66	Cellulitis of other parts of limb	1	0,29%
67	Ulcer of lower limb, not elsewhere classified	1	0,29%
68	Arthritis, unspecified	1	0,29%
69	Gonarthrosis, unspecified	1	0,29%
70	Low back pain	1	0,29%
71	Epilepsy, unspecified	1	0,29%
72	Vertebro-basilar artery syndrome	1	0,29%
73	Shoulder lesion, unspecified	1	0,29%
74	Unspecified kidney failure	1	0,29%
75	Depressive episode, unspecified	1	0,29%
76	Hyperplasia of prostate	1	0,29%
77	Other and unspecified ovarian cysts	1	0,29%
78	Atrial septal defect	1	0,29%
79	Tachycardia, unspecified	1	0,29%
80	Dyspnoea	1	0,29%
81	Chest pain, unspecified	1	0,29%
82	Disorders of lipoprotein metabolism and other lipidaemias	1	0,29%
83	Unspecified mental disorder due to brain damage and dysfunction and to physical disease	1	0,29%
84	Cramp and spasm	1	0,29%
85	Ptosis of eyelid	1	0,29%
86	Diplopia	1	0,29%
87	Compression of brain	1	0,29%
88	Syncope and collapse	1	0,29%
89	Nonspecific symptoms peculiar to infancy	1	0,29%
90	Other peripheral vertigo	1	0,29%
91	Hyperglycaemia, unspecified	1	0,29%
92	Observation for suspected tuberculosis	1	0,29%
93	Observation for other suspected diseases and conditions	1	0,29%
94	Personal history of diseases of the nervous system and sense organs	1	0,29%
95	Tracheostomy status	1	0,29%
96	Presence of other heart-valve replacement	1	0,29%
97	Clonic hemifacial spasm	1	0,29%
98	Gastroenteritis and colitis of unspecified origin	1	0,29%

99	Tuberculosis of lung, without mention of bacteriological or histological confirmation	1	0,29%
100	Tuberculous pleurisy, without mention of bacteriological or histological confirmation	1	0,29%
101	Lagophthalmos	1	0,29%
102	Sequelae of respiratory and unspecified tuberculosis	1	0,29%
103	Other specified bacterial agents as the cause of diseases classified to other chapters	1	0,29%
104	Polycythaemia vera	1	0,29%
105	Mixed anxiety and depressive disorder	1	0,29%
106	Blepharospasm	1	0,29%
107	Thrombocytopenia, unspecified	1	0,29%
<b>n (jumlah sampel pasien)</b>		345	

Lampiran 6 Penggunaan Obat Kombinasi Antihipertensi pada Pasien Stroke Iskemik

<b>Obat Kombinasi Antihipertensi</b>			
<b>No.</b>	<b>Nama Obat</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>Percentase (%)</b>
	<b>Kombinasi 2 Obat Antihipertensi</b>	<b>127</b>	<b>62,56%</b>
1	Amlodipin + Candesartan	69	33,99%
2	Amlodipin + Ramipril	25	12,32%
3	Amlodipin + Bisoprolol	7	3,45%
4	Amlodipin + Clonidine	4	1,97%
5	Candesartan + Bisoprolol	4	1,97%
6	Ramipril + Bisoprolol	4	1,97%
7	Amlodipin + HCT	3	1,48%
8	Candesartan + Clonidine	3	1,48%
9	Amlodipin + Spironolactone	2	0,99%
10	Valsartan + HCT	1	0,49%
11	Ramipril + Furosemid	1	0,49%
12	Furosemid + Carvedilol	1	0,49%
13	Spironolactone + Concor	1	0,49%
14	HCT + Clonidine	1	0,49%
15	HCT + Bisoprolol	1	0,49%
	<b>Kombinasi 3 Obat Antihipertensi</b>	<b>63</b>	<b>30,54%</b>
16	Amlodipin + Candesartan + Clonidine	24	11,82%
17	Amlodipin + Candesartan + HCT	9	4,43%
18	Amlodipin + Candesartan + Bisoprolol	9	4,43%
19	Amlodipin + Captopril + Clonidine	5	2,46%
20	Candesartan + Amlodipin + Spironolactone	3	1,48%
21	Amlodipin + Ramipril + Bisoprolol	2	0,99%
22	Amlodipin + Candesartan + Furosemid Inj	2	0,99%
23	Candesartan + Spironolactone + Bisoprolol	2	0,99%
24	Ramipril + Furosemid + Bisoprolol	1	0,49%
25	Amlodipin + Ramipril + HCT	1	0,49%

26	Candesartan + Furosemid + Spironolactone	1	0,49%
27	Amlodipin + HCT + Clonidine	1	0,49%
28	Amlodipin+ Furosemid Inj + Clonidine	1	0,49%
29	Furosemid + Spironolactone + Bisoprolol	1	0,49%
30	Ramipril + Spironolactone + Bisoprolol	1	0,49%
<b>Kombinasi 4 Obat Antihipertensi</b>		<b>13</b>	<b>6,40%</b>
31	Amlodipin + Candesartan + Clonidine + Spironolactone	5	2,46%
	Amlodipin + Candesartan + HCT + Bisoprolol	3	1,48%
33	Amlodipin+ Candesartan + Clonidine + Bisoprolol	2	0,99%
34	Amlodipin + Ramipril + Spironolactone + Bisoprolol	1	0,49%
35	Amlodipin + Candesartan + Spironolactone + Concor	1	0,49%
36	Amlodipin + Candesartan + HCT + Clonidine	1	0,49%
<b>Total</b>		<b>203</b>	<b>100%</b>