

**HUBUNGAN ANTARA INTERAKSI OBAT DENGAN LAMA RAWAT
INAP PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT
ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG PERIODE 2020**

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Farmasi



Oleh :

Era Fazira

33101700015

**PROGRAM STUDI FARMASI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2021**

SKRIPSI

**HUBUNGAN ANTARA INTERAKSI OBAT DENGAN LAMA RAWAT
INAP PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT
ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG PERIODE 2020**

Dipersiapkan dan disusun oleh

Era Fazira

33101700015

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji


Pada tanggal 22 Desember 2021

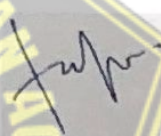
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

Anggota Tim Penguji I


Willi Wahyu Timur, M.Sc., Apt


Farroh Bintang Sabiti, M farm., Apt

Pembimbing II

Anggota Tim Penguji II


Meki Pranata, M.Farm., Apt


dr. Ken Wirastuti, M.Kes., Sp.S., KIC

Semarang, 22 Desember 2021

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Era Fazira

NIM : 33101700015

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

HUBUNGAN ANTARA INTERAKSI OBAT DENGAN LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG PERIODE 2020

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 22 Desember 2021



Era Fazira

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Era Fazira

NIM : 33101700015

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran

Alamat Asal : Rejosari Rt 04/Rw 03 Mijen

No HP/Email : 082327240161 / Erafazira291@gmail.com

Dengan ini menyatakan karya ilmiah skripsi dengan judul :

**HUBUNGAN ANTARA INTERAKSI OBAT DENGAN LAMA RAWAT
INAP PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT
ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG PERIODE 2020**

Dan menyetujui menjadi hak milik Universitas Islam Sultan Agung serta memberikan Hak Bebas Royalti Non-Eklusif untuk disimpan, dialihkan, dikelola, dikelola dalam pangkalan data dan dipublikasikan di internet atau media lain untuk kepentingan akademis selama tetap mencantumkan nama penulis sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila di kemudian terbukti ada pelanggaran Hak Cipta / Plagiarisme dalam karya tulis ini, maka segala bentuk tuntutan hukum yang timbul akan saya tanggung secara pribadi tanpa melibatkan pihak Universitas Islam Sultan Agung.

Semarang, 22 Desember 2021

Yang Menyatakan



Era Fazira

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr .W.b.

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat, taufik serta hidayah-Nya kepada kita semua. Sholawat serta salam tak lupa selalu kita haturkan kepada baginda Rasulullah Muhammad SAW yang selalu kita harapkan syafaatnya hingga di hari kiamat. Alhamdulillahirobbil'alamin,bersyukur atas segala limpahan rahmat serta hidayah yang telah diberikan,sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **“Hubungan Antara Interaksi Obat Dengan Lama Rawat Inap Pasien Stroke Iskemik Di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana farmasi di Progam studi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih sangat sederhana dan jauh dari kata sempurna, dan tanpa adanya dukungan dan bantuan dari berbagai pihak, penulis tidak akan dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Bersama ini, perkenankalah penulis mengucapkan terimakasih sebesar besarnya kepada :

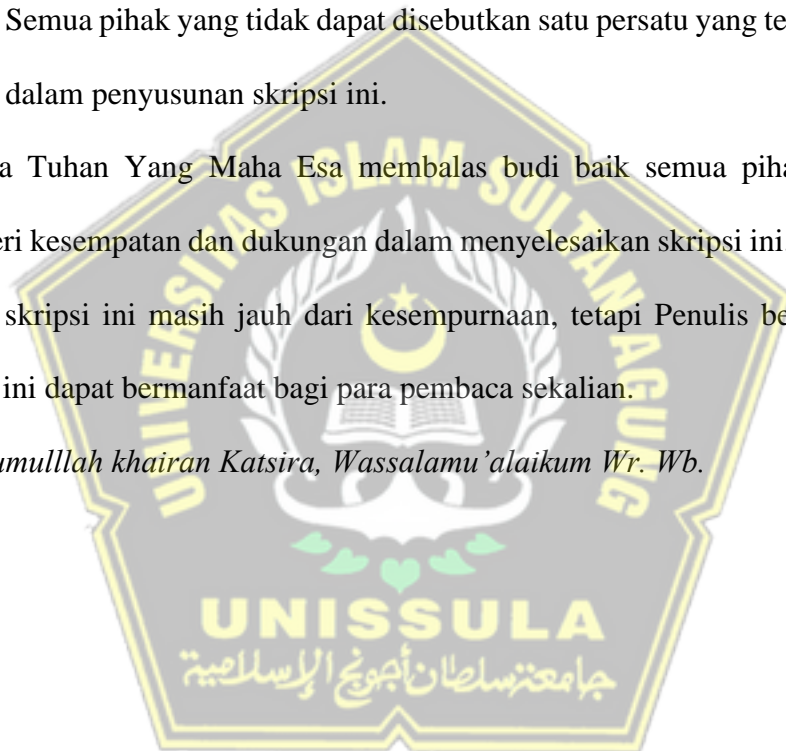
1. Bapak Ir. Prabowo Setiawan, MT., Ph.D., selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang
2. Bapak Dr. dr. Setyo Trisnadi, Sp.KF., SH, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
3. Bapak Abdur Rosyid, M.Sc., Apt, selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
4. Ibu Ika Buana Januarti,M.Sc.,Apt selaku dosen wali yang telah memberikan motivasi dan semangat dari semester pertama untuk bisa lulus tepat waktu.

5. Bapak Willi Wahyu Timur, M.Sc., Apt dan Bapak Meki Pranata, M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan banyak waktu dan tenaga dalam membimbing, memberikan ilmu, masukan, saran, mengarahkan, memberikan motivasi dan dukungan, serta menyemangati penulis dengan penuh ketulusan selama penulis menyusun skripsi ini.
6. Ibu Farroh Bintang Sabiti, M farm., Apt dan dr. Hj Ken Wirastuti, M.Kes., Sp.S, KIC selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu dan memberikan kritik, masukan dan saran yang sangat berarti sehingga penulis dapat menyusun skripsi ini dengan baik.
7. Seluruh dosen dan admin Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah berjasa membantu dalam keberlangsungan penyusunan skripsi ini.
8. Kedua orang tua penulis yang tercinta Bapak Rokhim dan Ibu Siswati yang telah memberikan semangat, dukungan, kasih sayang tak terhingga, dan ketulusan doa yang tiada hentinya.
9. Keluarga besar “Sedativa” Farmasi angkatan 2017 yang telah menjadi teman dan saling memberikan dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini.
10. Sahabat penulis Rikma Eliya Ussa yang telah memberi saran, mendengar keluh kesah, dan selalu menjadi teman diskusi sejak awal hingga terselesaikannya penyusunan skripsi.

11. Sahabat penulis Anisatul mufarikhah, Siti Sri Nurul Aini, Ida Wahyu Ningsih, Nur Qamariah, Rizkia Devi , Riko Yassar yang telah menyemangati, dan memberi dukungan dalam penyusunan skripsi ini.
12. Teman seperbimbingan penulis Annisa, Ulinuha Ashofa, Rikma Eliya yang telah membantu dan memberikan semangat dalam penyusunan skripsi ini.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas budi baik semua pihak yang telah memberi kesempatan dan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini. Penulis sadar bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, tetapi Penulis berharap bahwa skripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembaca sekalian.

jazzakumulllah khairan Katsira, Wassalamu'alaikum Wr. Wb.



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR SINGKATAN.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2. Manfaat Praktis.....	5
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Stroke iskemik.....	6
2.1.1. Pengertian Stroke.....	6
2.1.2. Epidemiologi Stroke.....	6
2.1.3. Etiologi Stroke.....	7
2.1.4. Faktor Risiko Stroke.....	8
2.1.5. Patofisiologi Stroke.....	12
2.1.6. Klasifikasi Stroke.....	13
2.1.7. Penatalaksanaan Terapi.....	14
2.2. Interaksi obat.....	17

2.2.1. Definisi Interaksi Obat	17
2.2.2. Mekanisme Interaksi Obat	18
2.2.3. Tingkat Keparahan Interaksi Obat	21
2.3. Lama Rawat inap	22
2.3.1. Lama Rawat Inap Stroke	22
2.3.2. Faktor yang Mempengaruhi Rawat Inap Stroke	23
2.4. Hubungan Interaksi Obat Dengan Lama Rawat Inap Pasien Stroke.....	28
BAB III	33
METODE PENELITIAN.....	33
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	33
3.2. Variabel dan Definisi Operasional	33
3.2.1. Variabel	33
3.2.2. Definisi Operasional.....	33
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian	34
3.3.1. Populasi Penelitian	34
3.3.2. Sampel penelitian	34
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian.....	36
3.5. Alur Penelitian	37
3.6. Tempat dan Waktu Penelitian	38
3.7. Analisis Hasil	39
BAB IV.....	40
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	40
4.1. Hasil Penelitian.....	40
4.1.2 Karakteristik Pasien.....	40
4.1.2. Jenis pengobatan.....	43
4.1.3. Analisa Interaksi Obat.....	44
4.1.4. Lama Rawat Inap Pasien Stroke.....	48
4.1.5. Hubungan Interaksi Obat dengan Lama Rawat Inap	48
4.2. Pembahasan.....	49
BAB V.....	61
KESIMPULAN DAN SARAN.....	61

5.1. Kesimpulan.....	61
5.2. Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA.....	64
LAMPIRAN.....	67



DAFTAR SINGKATAN

ME	= <i>Medication Error</i>
DRP	= <i>Drug Related Problem</i>
LOS	= <i>Length Of Stay</i>
AHA	= <i>American Heart Association</i>
CBF	= <i>Cerebral Blood Flow</i>
ASA	= <i>American Stroke Association</i>
CHF	= <i>Congestif Heart Failure</i>
CKD	= <i>Chronic Kidney Disease</i>



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Kerangka Teori.....	31
Gambar 2.2	Kerangka Konsep.....	32
Gambar 3.1	Alur penelitian.....	37



DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Waktu Penelitian	38
Tabel 4.1 Distribusi Umur Pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang	41
Tabel 4.2 Distribusi Jenis Kelamin Pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang	41
Tabel 4.3 Distribusi Penyakit Penyeta Pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.....	42
Tabel 4.4 Distribusi Jenis Pengobatan Pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang	43
Tabel 4.5 Sepuluh Besar Interaksi Obat Pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.....	44
Tabel 4.6 Interaksi Obat Pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang	46
Tabel 4.7 Jumlah Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.....	46
Tabel 4.8 Distribusi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.....	47
Tabel 4.9 Distribusi Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan Pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang	47
Tabel 5.0 Lama Rawat Inap Pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang	48
Tabel 5.1 Hubungan Interaksi Obat dengan Lama Rawat Inap Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat <i>Etichal Clearance</i>	67
Lampiran 2	Karakteristik pasien	68
Lampiran 3	Uji <i>Chi Square</i>	72
Lampiran 4	Tabel Interaksi Obat.....	74
Lampiran 5	Proses Pengambilan Data	78
Lampiran 6	Data Rekam Medik Pasien	79



INTISARI

Stroke iskemik adalah kerusakan jaringan otak yang disebabkan kurangnya aliran darah ke otak karena adanya penyumbatan pada pembuluh darah otak sehingga mengganggu kebutuhan darah dan oksigen di jaringan otak. Kebanyakan pasien stroke iskemik menerima obat polifarmasi karena sebagian besar pasien stroke iskemik mengalami komplikasi. Terapi pasien stroke sangat penting karena jika terjadi interaksi dapat menyebabkan peningkatan risiko pasien di rawat inap. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan interaksi obat dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional. Rancangan penelitian bersifat deskriptif analitik dengan pengambilan data secara retrospektif. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien stroke iskemik rawat inap dengan penyakit penyerta atau tidak dengan penyakit penyerta di RSISA Semarang periode tahun 2020. Sampel pada penelitian ini sejumlah 51 pasien. Data dianalisis secara deskriptif menggunakan www.drugs.com, dan *Medscap Drug Interaction Checker*. Analisis statistik menggunakan Uji *Chi Square*.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan nilai *p value* sebesar 0,001 atau <0,05 yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara interaksi obat dengan lama rawat inap bermakna secara statistik.

Hasil analisis penelitian disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara interaksi obat dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik di RSISA Semarang. Semakin banyak interaksi obat semakin pendek pasien dirawat, dimana lama rawat inap dipengaruhi bukan hanya interaksi obat tetapi juga dipengaruhi oleh penyakit penyerta, usia, dan tingkat keparahan penyakit.

Kata kunci : interaksi obat, stroke iskemik, lama rawat inap

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stroke adalah pemicu utama gangguan fungsional otak seperti kelumpuhan saraf karena obstruksi aliran darah menuju otak, yang merupakan ciri ciri dari hilangnya fungsi sistem saraf. Stroke dapat menyebabkan gejala , sebab dan akibat, salah satunya gejala yang disebabkan berlangsung melebihi 24 jam dan menimbulkan kematian karena stroke yang akan berdampak pada kehidupan (Junaidi, 2011). Stroke merupakan sindrom klinis yang progresi cepat, timbulnya secara tiba-tiba, dikarenakan gangguan peredaran darah menuju otak, dan berupa defisit neurologis global berlangsung selama 24 jam atau lebih, (Markus, 2012).

Sebanyak dua pertiga strok adalah iskemik dan yang lain adalah stroke hemoragik. Penyebab stroke iskemik adalah penyumbatan pembuluh darah akibat tromboemboli, sehingga iskemia di bawah obstruksi. Sementara itu, stroke hemoragik terjadi karena mikroaneurisma yang pecah (Sacco *et al.*, 2013). Stroke iskemik adalah rusaknya jaringan otak karena aliran darah ke otak berkurang, sehingga mengurangi kebutuhan oksigen serta darah yang ada di otak. (Kabi *et al.*, 2015).

Berdasarkan *American Heart Association* (AHA) menunjukkan nilai kasus stroke iskemik berjumlah 87% dan sisanya sebanyak 13% adalah stroke hemoragik (AHA, 2017). Prevalensi stroke di Indonesia didasarkan pada RISKESDAS 2018 telah meningkat dari 7% (2013) menjadi 10,9% (2018)

dengan prevalensi terendah di Papua (4,1%) dan tertinggi ada di Kaltim (14,7%). Tingginya angka prevalensi dan kematian akibat stroke dapat diminimalisir dengan penanganan dan pelaksanaan yang sesuai. Tujuan dari penatalaksanaan stroke yaitu menurunkan morbiditas, mortalitas dan nilai kecatatatan (Kemenkes, 2018).

Data dari Dinkes Provinsi Jateng (2018) melaporkan jika jumlah kasus stroke di Jateng tertinggi terdapat di Kota Semarang yang berjumlah 3.986 kasus (17,91%) dari jumlah seluruh stroke di kota atau kabupaten lain di Jateng. Rerata kasus stroke di Jateng yaitu 635,60 kasus. Prevalensi stroke iskemik di Jateng lebih rendah 0,07% pada tahun 2012 dibandingkan 0,09 pada tahun 2011, dengan prevalensi tertinggi di Salatiga sebesar 1,16%. Kasus kedua tertinggi yaitu Kabupaten Sukoharjo, dengan 3.164 kasus sebanyak 14,22%. (Depkes, 2012)

Banyak penelitian yang telah menerangkan mengenai efek samping obat yang dikonsumsi oleh pasien stroke, terutama pada kasus stroke iskemik. Sebanyak 66,67% dari keseluruhan pasien stroke yang mengkonsumsi obat aspirin diketahui terkena beberapa efek samping seperti, dan mengalami gejala muntah berat sebanyak 33,33% dan perdarahan saluran cerna. Berdasarkan uraian ini bisa diketahui jika aspirin jika dikonsumsi pasien stroke bisa memunculkan efek samping (Prasad *et al.*, 2012).

Banyak terjadi interaksi obat pasien stroke di Unit Stroke RSUD Banyumas adalah 16 (26%) dari November 2009 sampai April 2010. Tingginya kejadian *medication error*, jumlah kesalahan dosis di RS X sekitar 37%

(Cahaya, 2014). Kegagalan dalam mengevaluasi obat resep bisa meningkatkan mortalitas dan morbiditas pasien stroke. (Nurmahmudah *et al.*, 2016). Penelitian lain tentang “Kajian DRPs terhadap Pengoatan Pasien Stroke Iskemik di RS Pusat Otak Nasional Jakarta Bulan Januari sampai Desember 2015”, menunjukkan hasil dari stroke iskemik 178 pasien yang teridentifikasi mengalami DRPs, terjadi interaksi obat sebesar 10,11% (Meila *et al.*, 2017).

Penatalaksanaan secara spesifik untuk stroke iskemik antara lain pemberian alteplase dengan dosis 0.60.9/kg berat badan, trombektomi mekanik, aspirin inhibitor agregasi platelet, clopidogrel, cilostazol atau antikoagulan warfarin, pencegahan stroke sekunder dengan rivaloxaban. Manajemen hipertensi (Nicardipine, ACE inhibitor, ARB, CCB, diuretik, *Beta blocker*), penggunaan agen neuroprotektif seperti sitikoline, dan manajemen gula darah (antidiabetes oral dan insulin) (PERDOSSI, 2017).

Interaksi obat adalah salah satu dari delapan permasalahan mengenai obat (*drug related problem*) yang bisa berpengaruh terhadap *outcome* klinis pasien. Kompleksitas obat yang meningkat dimanfaatkan untuk pengobatan serta kecenderungan praktik polifarmasi meningkatkan terjadinya interaksi obat (Sari *et al.*, 2012). Kemungkinan terjadinya interaksi obat umumnya pasien stroke karena sering mendapatkan beberapa jenis obat (Nurmahmudah *et al.*, 2016).

Lama hari rawat atau *length of stay* (LOS) jumlah hari pasien berada dalam masa perawatan di rumah sakit. Jumlah hari merupakan satuan lama rawat inap. Terdapat hubungan signifikan diantara DRPs pada pasien diabetes

dengan lama rawat inap (Astuti *et al.*, 2020). Umumnya, pasien dengan stroke iskemik dirawat selama sekitar 7-10 hari. Faktor risiko yang ada hubungannya dengan kondisi pasien stroke yang semakin memburuk adalah diabetes, usia, gangguan kesadaran saat masuk, penyakit arteri koroner, dan hipertensi atau hipotensi saat masuk (Anisa *et al.*, 2013).

Studi pendahuluan telah dilaksanakan di RSI Sultan Agung Semarang, pasien dengan Stroke Iskemik termasuk dalam sepuluh besar pasien terbanyak. Jumlah pasien stroke yang menjalani rawat jalan serta rawat inap di RSI Sultan Agung yang diambil dari rekam medik pada bulan Januari - Desember 2016 stroke sebanyak lebih dari 100 pasien yang 90% diantaranya mengalami stroke Iskemik.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian bertujuan untuk menganalisa potensi interaksi obat yang meliputi mekanisme dan tingkat keparahan yang terjadi pada pasien stroke iskemik di RSI Sultan Agung Semarang dan memberikan informasi yang membantu tenaga profesional Apoteker dalam melakukan pelayanan farmasi klinik terkait interaksi obat.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini sebagai berikut : Apakah terdapat hubungan antara interaksi obat dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian yaitu untuk mengetahui hubungan antara interaksi obat dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 2020.

1.3.2 Tujuan Khusus

- Untuk mengetahui karakteristik pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
- Untuk mengetahui lama rawat inap pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
- Untuk mengetahui mekanisme interaksi obat dan tingkat keparahan obat pada pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi mengenai interaksi obat dan hubungannya dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik di RSI Sultan Agung Semarang sehingga bisa dijadikan referensi bagi penelitian berikutnya dalam menganalisa masalah yang sama dengan metode lain.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan bisa menginformasikan mengenai interaksi obat stroke iskemik kepada pihak profesional kesehatan di RSI Sultan Agung Semarang.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stroke Iskemik

2.1.1 Pengertian Stroke Iskemik

Stroke iskemik adalah gangguan fungsi otak dengan tiba-tiba yang berakibat gangguan fungsi neurologis atau penurunan kesadaran selama 24 jam karena adanya gangguan aliran darah ke otak (Anurogo, 2014). Stroke ini disebabkan karena terjadinya penyumbatan pembuluh darah. Salah satu penyebab stroke iskemik adalah aterosklerosis. Pada arteriosklerosis, pembuluh darah tersumbat oleh plak aterotrombotik (Wahjoepramono, 2015).

Stroke iskemik merupakan jenis stroke yang paling umum dan terjadi saat arteri yang ada di otak tersumbat (AHA, 2019). Neurologi akibat disfungsi otak secara tiba-tiba secara lokal atau umum, yang disebabkan karena hilang atau menurunnya aliran darah menuju retina, parenkim otak, atau *medulla spinalis* yang disebabkan pecahnya vena dan arteri, yang bisa dibuktikan dengan pemeriksaan patologi atau *imaging* (PERDOSSI, 2016).

2.1.2. Epidemiologi Stroke

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Nasional pada tahun 2018, prevalensi stroke yang didiagnosis oleh tenaga kesehatan di Indonesia adalah 10,9 per mil. Berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan, prevalensi stroke di beberapa provinsi yaitu: Yogyakarta (14,3%), Kaltim

(14,7%), Bali 17 dengan (10,8%), dan DKI Jakarta atau Bangka Belitung (11,4%) (RISKESDAS 2018). Prevalensi stroke berdasarkan gejala dan diaagnosis di beberapa provinsi yang tinggi yaitu: DI Yogyakarta (16,9%), Sulawesi Selatan (17,9%), Jawa Timur 16 per mil, Sulawesi Tengah (16,6%) (Kemenkes, 2018).

2.1.3. Etiologi Stroke

Delapan puluh persen stroke iskemik adalah penyebab stroke dan disebabkan oleh pembentukan bekuan darah atau terhentinya suplai nutrisi dan oksigen ke sel otak karena akibat emboli. Kondisi ini diperburuk dengan aliran darah sistemik ke otak yang semakin menurun. Di sisi lain, stroke perdarahan subarachnoid serta intraserebral dan disebabkan karena pembuluh darah di otak pecah (Muttaqin & Sari, 2011). Stroke iskemik disebabkan oleh vasokonstriksi arteri yang menyuplai darah menuju otak (Valente *et al.*, 2015). Sisa 20% perdarahan serebral adalah penyebab terjadinya stroke. Stroke iskemik dapat dibagi menjadi emboli serebral, aterotrombosis arteri, hipoperfusi sistemik, dan infark lakunar (Wijaya & Putri, 2013).

Stroke iskemik memiliki berbagai penyebab, tetapi biasanya disebabkan oleh emboli atau aterotrombosis, yang mengganggu *cerebral blood flow* (CBF) atau aliran darah otak. Apabila CBF < 30 ml/100mg/menit maka bisa disebut Iskemik. CBF dikatakan normal jika bernilai 50-60 ml/100 mg/menit. Apabila CBF menurun hingga < 10 ml/mg/menit maka kegagalan homeostasis terjadi dan menyebabkan

aktivitas protease, influks kalsium secara cepat, yaitu proses berantai eksitotoksik dan berakibat neuron mati. Gangguan CBF jika diantara 15–30 ml/100mg/menit, maka iskemik masih bisa dipulihkan apabila melakukan terapi sejak awal. Reperfusi yang dihasilkan bisa menjadi sebab lepasnya radikal bebas yang menjadikan kematian sel semakin meningkat. Reperfusi adalah sebab transformasi hemoragik dari jaringan mati yang mengalami infark (Wibowo & Gofir, 2011).

2.1.4. Faktor Risiko Stroke

1. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi

Faktor-faktor risiko yang tidak bisa dimodifikasi adalah jenis kelamin, Usia, serta riwayat keluarga.

a. Usia

Secara umum stroke merupakan penyakit degeneratif. Angka kejadian stroke meningkat seiring bertambahnya usia dan berlipat ganda tiap 10 tahun saat berusia lebih dari 55 tahun. Berdasarkan hasil penelitian di RSUD Klungkun sejak Oktober 2017 hingga September 2018 yang dirawat, menunjukkan jika stroke iskemik seringkali terjadi di usia 55-64 tahun. Insiden pasien yang terkena stroke iskemik dengan usia 45 tahun keatas, lebih tinggi dibandingkan pasien di bawah 45 tahun. Penelitian Ni Made, *et al.* (2019) disebutkan jika prevalensi stroke pada usia lanjut lebih tinggi, yaitu: 67% (75 tahun ke atas), 46,1% (65-74 tahun), dan 33% (55-64 tahun).

b. Jenis kelamin

Wanita berkemungkinan mengalami stroke lebih banyak dibandingkan pria, karena wanita memiliki harapan hidup lebih lama dari pria. Beberapa faktor yang bisa menjadikan risiko stroke pada wanita semakin meningkat yaitu: pre-eklampsia, kehamilan, diabetes gestasional, terapi hormon pasca *menopause*, dan menggunakan kontrasepsi oral (utamanya merokok) (ASA, 2018).

c. Riwayat keluarga

Pasien dengan stroke iskemik yang mempunyai riwayat keluarga terkena stroke berpeluang lebih banyak terkena stroke. Seseorang yang keluarganya tidak mempunyai riwayat stroke berisiko 12,3% lebih rendah daripada seseorang yang keluarganya memiliki riwayat terkena stroke sebanyak 35,4%. Berdasarkan penelitian di RS Margono Soekardjo Banyumas yang dilakukan oleh Ramdani (2018) menyatakan jika sebanyak 64,4% penderita stroke tidak mempunyai riwayat stroke di keluarganya.

2. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi

Beberapa faktor risiko bisa dimodifikasi yaitu diabetes mellitus, hipertensi, merokok, dan dislipidemia.

a. Hipertensi

Hipertensi adalah risiko amat penting untuk diperbaiki. Tekanan darah tinggi berpotensi menjadikan stroke karena bisa menjadikan penyempitan pembuluh darah di otak. Pecahnya pembuluh darah di otak merupakan penghalang aliran darah menuju otak, kemudian berujung matinya sel-sel otak (Nastiti, 2012).

Hipertensi dapat menjadi penyebab utama terjadinya stroke karena mempercepat perkembangan aterosklerosis karena plak yang merusak endotel. Plak ini membentuk bekuan darah dan pecah. Gumpalan berkembang jadi emboli yang masuk ke sistem serebrovaskular darah dan darah bisa menyumbat pembuluh darah (Yulianto, 2011).

b. Diabetes mellitus

Berdasarkan National Stroke Association (2018), diabetes meningkatkan pembekuan darah serta timbunan lemak dan di dinding pembuluh darah, memiliki dampak buruk bagi jaringan tubuh, dan aterosklerosis pembuluh darah besar dan kecil, termasuk suplai darah ke otak, yang dapat mempercepat perkembangan penyakit. Kondisi pembuluh darah di otak yang berkembang menjadi aterosklerosis memiliki risiko yang sangat tinggi terjadinya

penyumbatan atau pecahnya pembuluh darah dan dapat menyebabkan stroke (Mahendra *et al.*, 2017).

Berdasarkan Ramadany (2012) di RSUD Dr. Moewardi, Surakarta, sebanyak 132 penderita stroke iskemik berjumlah 71,21% mempunyai riwayat diabetes. Hasil penelitian Kabi (2015) dan Alagindera (2016) menemukan hasil yang berbeda dengan penelitian tersebut, yang mana menyatakan jika pasien dengan stroke iskemik lebih banyak yang tidak berriwayat diabetes dibandingkan mereka yang memiliki riwayat.

c. Dislipidemia

Pasien stroke hemoragik mempunyai kadar kolesterol yang lebih rendah daripada pasien stroke isokemik. Kadar kolesterol tinggi adalah faktor independen terjadinya stroke iskemik. Kadar kolesterol > 240 mg/dl pada pasien, mempunyai risiko sebanyak 24,6% daripada pasien dengan kadar kolesterol < 200 mg/dl yang angka risiko adalah 38,5% (Ni Made *et al.*, 2019).

Kolesterol merupakan zat yang membentuk aterosklerosis pada lapisan dalam pembuluh darah dan berperan penting dalam menyumbat pembuluh darah. penyumbatan seperti ini juga bisa terjadi di pembuluh darah di otak. Ketika sumbatan dimaksimalkan (menutup rongga pembuluh darah secara keseluruhan) pada akhirnya

menyebabkan stroke karena tidak ada aliran darah menuju otak (Boehme *et al.*, 2017).

d. Merokok

Faktor risiko stroke sebanyak 3,5% ada pada orang merokok. Risiko akan berkurang sesudah merokok berkurang dan muncul sesudah 2-4 tahun orang tersebut berhenti merokok. Rokok mengandung polutan yang disebut oksidan. Oksidan ini merusak dinding arteri yang jadi tempat penumpukan sel trombosit, lemak, penimbunan kolesterol, serta aterotrombosis. Trombosis aterosklerotik menyebabkan dinding arteri menjadi rapuh, menghalangi aliran darah menuju organ-organ tubuh, salah satunya seperti otak, serta menjadi sebab stroke (Latifah & Supatmi, 2015).

2.1.5. Patofisiologi Stroke

Pembuluh darah otak mengalami vasodilatasi dan vasokonstriksi saat merespon perubahan tekanan darah, namun proses ini bisa terganggu karena cedera akut seperti hipertensi kronis, aterosklerosis, serta stroke. CBF bernilai normal jika 50-60 mL/100 g/menit dan rerata aliran darah otak 50 mL/100 g/menit, dan dipertahankan di tekanan arteri mulai 50 hingga 150 mmHg dengan proses autoregulasi *cerebral*. Pengurangan secara terus menerus hingga 12 mL/100 g/menit, maka akan terjadi kerusakan permanen otak (infark). Jaringan iskemik namun integritas membran dipertahankan umumnya mengelilingi inti infark dikatakan

sebagai penumbra iskemik. Diterapkannya intervensi terapeutik menjadikan penumbra ini bisa diselamatkan (Dipiro, 2013).

Berkurangnya aliran darah yang berkurang ke otak pada stroke iskemik adalah sebab hipoksemia di otak lokal, menyebabkan reaksi berantai membunuh elemen pendukung sel otak dan sel otak. Daerah iskemik otak memiliki inti (*core*) yang memiliki sifat sentral dan derajat iskemia terbesar. Tanpa reperfusi, area ini di waktu singkat akan menjadi nekrotik. Penumbra iskemik adalah agian luar *core* iskemik. Meskipun jaringan pendukung dan sel-sel otak tidak mati, fungsinya terbatas serta menjadi sebab rusaknya saraf. Jumlah iskemia yang mencapai perifer berkurang. Karena aliran darah kolateral, di luar area penumbra iskemik bisa dikelilingi area hiperemik (*luxury perfusion area*). Daerah penumbra iskemik ini adalah target pengobatan stroke iskemik akut dan tidak bisa sel-sel otak kembali. Reversibilitas dipengaruhi faktor temporal, dan daerah penumbra dapat menghilang secara bertahap jika reperfusi tidak terjadi (Junaidi, 2011).

2.1.6. Kasifikasi Stroke

Terdapat dua jenis stroke iskemik menurut *American Heart Association* (AHA), 2019 yaitu:

1. Stroke Embolik

Pada stroke embolik, fragmen bekuan darah atau plak terbentuk di arteri besar yang biasanya terhubung ke jantung atau otak dan berjalan dari arteri menuju otak. Gumpalan darah

yang ada di otak bisa menyumbat pembuluh darah kemudian menjadi sebab munculnya stroke (AHA, 2019).

2. Stroke Trombotik

Stroke trombotik merupakan stroke karena tersumbatnya lumen pembuluh darah yang ada di otak akibat penebalan bekuan darah dan kurangnya kelancaran aliran darah. Penurunan aliran darah ini menyebabkan iskemia (Wijaya & Putri, 2013).

2.1.7. Penatalaksanaan Terapi

1. Terapi stroke iskemik menurut PERDOSSI (2016) :
 - a. Terapi intravaskular: trombektomi mekanik, di stroke iskemik dengan pembuluh intrakranial atau karotis interna, onset <8 jam.
 - b. Trombolisis intravena: alteplase berdosisi 0.6 sampai dengan 0.9 mg per kgBB, stroke iskemik onset < 6 jam
 - c. Manajemen Hipertensi

Pada pasien stroke iskemik akut, jika TDD >120 mmHg dan TDS >220 mmHg, tekanan darah meturun sebanyak 15% (diastolik dan sistolik) saat 24 jam pertama. Tekanan darah pasien stroke iskemik akut yang menjalani terapi trombolitik/rtPA, mengalami penurunan tekana darah menjadi TTD<110mmHg dan TDS <185 mmHg. Dalam jangka 24 jam sesudah rtPA diberikan tekanan darah harus sampai TTD <150

mmHg dan TDS <180 mmHg. Labetalol, nitropaste, nitroprusside, nicardipine atau diltiazem intravena digunakan sebagai obat antihipertensi. (PERDOSSI, 2017).

d. Pencegahan stroke berulang

Pencegahan stroke dilakukan dengan pemberian inhibitor agregasi trombosit (aspirin, clopidogrel, cilostazol) atau antikoagulan (warfarin, dabigatran, rivaloxaban) (PERDOSSI, 2016). Tidak dianjurkan untuk memulai terapi antikoagulan selama 24 jam sesudah kombinasi rtPA intravena (IV) diberikan. Untuk stroke iskemik akut, dianjurkan untuk memberikan aspirin dengan dosis pertama 325 mg selama 24-48 jam dari onset stroke. Tidak dianjurkan untuk menggunakan aspirin untuk terapi tambahan dalam jangka 24 jam sesudah obat trombolitik diberikan. Aspirin tidak bisa menggantikan intervensi stroke akut, contohnya rtPA intravena. Jangan berikan aspirin jika Anda merencanakan obat trombolitik. Clopidogrel untuk stroke iskemik akut tidaklah dianjurkan, terkecuali pasien berindikasi spesifik seperti *non-Qwave-MI*, angina tidak stabil, *recent stenting*. Perawatan harus dilanjutkan hingga 9 bulan berikutnya sesudah kejadian (PERDOSSI, 2017).

2. Pemberian Alteplase

Alteplase jika diberikan selama 3 jam dari timbulnya gejala, terbukti bisa menjadikan efek akhir dari stroke iskemik bisa berkurang. Untuk menyingkirkan perdarahan, sebelum pengobatan dimulai harus melakukan CT scan kepala. Pasien harus sesuai kriteria eksklusi serta kriteria inklusi. Dosisnya yaitu 0,9 mg/kg (maksimal 90 mg) IV. Suntikkan melebihi 1 jam, lalu berikan dosis total 10 bolus selama 1 menit. Perdarahan pasien harus selalu dipantau dengan cermat dan pengobatan dengan antiplatelet serta antikoagulan selama 24 jam harus dihindari dan (Dipiro, 2015).

3. Pedoman AHA/ASA merekomendasikan terapi antiplatelet adalah dasar terapi antitrombotik sebagai pencegahan stroke iskemik sekunder serta lebih baik dipakai untuk stroke emboli non-jantung. Aspirin pelepasan berkelanjutan, clopidogrel, dan dipiridamol dan aspirin merupakan obat antiplatelet lini pertama. Kombinasi clopidogrel dan aspirin direkomendasikan hanya bagi pasien dengan riwayat infark miokard/stenting koroner dan stroke iskemik, untuk memperkecil risiko perdarahan yang direkomendasikan adalah aspirin dosis ultra rendah (Dipiro, 2015).

4. Pemberian warfarin

Warfarin adalah obat antitrombotik lini pertama bagi profilaksis sekunder di pasien yang diduga fibrilasi atrium serta emboli jantung (Dipiro, 2015).

2.2. Interaksi Obat

2.2.1. Definisi Interaksi Obat

Interaksi obat adalah sebuah peristiwa yang terjadi saat beberapa obat diberikan hampir bersamaan atau secara bersamaan sehingga aksi obat yang satu dipengaruhi obat lain. Ada dua kemungkinan konsekuensi peristiwa interaksi ini. Artinya, meningkatkan toksisitas atau mengurangi efek klinis (BPOM, 2015).

Interaksi obat merupakan sebuah permasalahan yang berhubungan dengan obat, hal ini diidentifikasi sebagai kondisi atau kondisi terapi obat bisa berpengaruh terhadap hasil klinis pasien. DRP memiliki beberapa kategori yang mencakup indikasi obat tidak tepat, indikasi tidak diobati, interaksi obat, obat salah, dosis subterapeutik, overdosis, kegagalan menerima obat, dan efek samping (Iwan *et al.*, 2013)

Interaksi obat merupakan penyebab bahaya yang dapat dicegah pada pasien. Kerusakan dapat terjadi sebagai akibat meningkatnya efikasi obat yang menyebabkan toksisitas, atau berkurangnya efikasi obat yang menyebabkan kegagalan pengobatan (Snyder *et al.*, 2012). Obat-obat yang diberikan di waktu bersamaan bisa berinteraksi atau saling

mengubah satu sama lain. Interaksi dapat berupa peningkatan atau antagonisme aksi antara obat-obat tersebut, dan efek lain (BNF, 2017).

Interaksi terjadi saat efek obat tertentu diubah jamu, obat lain, minuman, makanan, atau bahan kimia lain. Definisi yang berhubungan dengan pasien yaitu apa yang terjadi saat dua atau lebih obat saling bersaing (Darmali, 2013).

2.2.2. Mekanisme Interaksi Obat

Pembagian mekanisme interaksi obat ada tiga interaksi, diantaranya adalah interaksi farmakokinetik, farmasetik, dan farmakodinamik (Sinaga, 2011).

2.2.2.1. Interaksi farmakodinamik

Istilah interaksi farmakodinamik mengacu pada interaksi obat yang langsung mempengaruhi satu sama lain. Interaksi terjadi diantara obat di tempat kerja, sistem reseptor, atau di sistem fisiologis sama, secara sinergis, aditif, ataupun antagonis dengan tanpa merubah kadar obat di plasma. Contoh obat yang berinteraksi secara farmakodinamik adalah simvastatin dan ramipril, mekanisme kerja obat tersebut adalah hiperkalemia dan miopati. Apabila seseorang diketahui memiliki tanda-tanda miopati ataupun hiperkalemia, maka ukuran kalium serum dikurangi dosisnya atau menghentikan penggunaan obat tersebut (Lexicomp, 2018).

Efek obat ini bersifat antagonis jika interaksi farmakodinamik benar-benar diharapkan dan efek saling meningkatkan mengarah ke

arah yang sama (efek sinergis), jika efek satu obat diblokir oleh obat lain (Cascorbi, 2012).

2.2.2.2. Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik yaitu distribusi, absorpsi, ekskresi, dan metabolisme atau disingkat ADME, yang bisa menurunkan atau meningkatkan kadar obat di plasma. Interaksi yang terjadi di antara mekanisme farmakokinetik dan obat terjadi dikarenakan terdapat perbedaan sifat fisikokimia sehingga perbedaan sifat farmakokinetik terjadi.

1. Interaksi proses absorpsi

Interaksi ini terjadi karena pH obat pertama berubah. Efek absorpsi obat dapat disebabkan oleh berkurangnya waktu tinggal di saluran cerna atau pembentukan kompleks. Misalnya, interaksi obat dengan digoxin dan omeprazole. Omeprazole meningkatkan pH lambung, membuat basa lemah digoxin tidak terionisasi dan lebih mudah diserap. Peningkatan bioavailabilitas digoxin dapat menyebabkan toksisitas digitalis. Efek toksik dari digoxin, seperti gejala takikardia pada pasien, harus dipantau secara hati-hati (Baxter, 2015).

2. Interaksi proses distribusi

Jika ada situs pengikatan protein plasma dalam darah di saat yang sama. Kompetisi pengikatan protein adalah proses

yang umum dan hanya relevan jika obat tersebut memiliki pengikatan protein yang tinggi, efikasi terapeutik yang rendah, dan volume distribusi yang relatif kecil (Noviani *et al.*, 2017).

3. Interaksi pada proses metabolisme

Interaksi di metabolisme memiliki dua kemungkinan untuk terjadi, yaitu: promotor enzim atau inhibitor enzim. Pengendapan bisa merangsang metabolisme obat lain, kemudian menjadikan ekskresinya meningkat. Misalnya interaksi obat dengan fenitoin menggunakan dexametason. Karena fenitoin adalah penginduksi enzim di hati, fenitoin dapat meningkatkan metabolisme dan pembersihan dexametason. Interaksi ini dapat mengurangi tingkat dan kemanjuran dexametason pada pasien ini (Baxter, 2015).

4. Interaksi pada proses eliminasi

Interaksi ekskresi oleh ginjal bisa melalui berubahnya pH urin ataupun melalui kompetisi tempat pengikatan sistem transformasi yang fungsinya untuk ekskresi. Digoksin diberikan bersamaan dengan obat yang bisa menjadikan ginjal rusak seperti siklosporin dan aminoglikosid, yang menyebabkan efek toksik serta meningkatkan kadar digoksin (Noviani *et al.*, 2017).

2.2.3. Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Tingkat keparahan interaksi obat dibagi atas tiga bagian sebagai berikut:

1. Keparahan *minor*

Kategori interaksi obat minor secara klinis berbahaya untuk digunakan tetapi tetap tidak menimbulkan gejala klinis yang perlu dipantau selama penggunaan (Barliana *et al.*, 2013). Contoh interaksi yang lebih ringan adalah ranitidin dan sukralfat, yang bila diberikan bersama dengan sukralfat, mengurangi bioavailabilitas ranitidin (Baxter, 2015).

2. Keparahan *moderate*

Interaksi di keparahan sedang ketika salah satu potensi risiko pada pasien mungkin terjadi serta beberapa pemantauan perlu dilakukan. Efek interaksi sedang dapat menjadikan berubahnya kondisi klinis pasien, mengakibatkan perawatan tambahan, rawat inap, atau rawat inap yang berkepanjangan. Contoh dari interaksi obat ini yaitu interaksi obat kaptopril dan aspirin. Kaptopril dan aspirin yang digunakan secara bersamaan dapat mengurangi tekanan darah dan efek vasodilatasi kaptopril berkurang. Akibatnya, pasien menerima pengobatan tambahan yang furosemide untuk menurunkan tekanan darah. (Nurmahmudah, 2016).

3. Keparahan *major*

Interaksi diklasifikasikan sebagai *major* ketika ada kemungkinan tinggi dari peristiwa yang berbahaya bagi pasien, seperti peristiwa yang mengancam jiwa pasien atau terjadinya bahaya permanen (Sinaga, 2011). Contohnya interaksi di antara obat furosemid dan gentamisin karena bisa menyebabkan kerusakan permanen (ototoksisitas) (Lexicomp, 2018).

2.3. Lama Rawat Inap Pasien Stroke

2.3.1. Rawat Inap Stroke Iskemik

Stroke merupakan jenis penyakit neurologis akut dan berbahaya sehingga memerlukan manajemen perawatan yang tepat untuk mempercepat pemulihan pasien, mengendalikan factor risiko, mencegah komplikasi dan kematian. Lama rawat pada pasien stroke akut bervariasi antara 1 sampai 2 minggu (Saxena *et al.*, 2016).

Perbaikan kondisi klinis pasien dapat diketahui melalui pemeriksaan rutin dan laboratorium serta *Indeks Barthel* untuk mengetahui kemampuan pasien dalam beraktivitas sehari-hari. *Indeks Barthel* diukur melalui indikator kemampuan pasien untuk mandi, makan, berpakaian, kebersihan diri, kontrol miksi, kontrol defekasi, berpindah kursi, toilet transfer, naik tangga, dan berpindah tempat dan (Stroke Center dalam Sulistyani, 2013). Keluaran klinis yang baik didapatkan apabila nilai *Indeks Barthel* $\geq 45-100$, sedangkan keluaran

klinis yang buruk apabila nilai < 45 (Setianto *et al.*, 2015). Adanya peningkatan kondisi klinis dan fisik melalui berbagai pemeriksaan tersebut menjadi indikator untuk menentukan kepulangan pasien (Sulistyani, 2013).

2.3.2 Faktor yang Mempengaruhi Lama Rawat Inap Stroke

2.3.2.1 Umur

Umur merupakan faktor yang erat kaitannya dengan elastisitas pembuluh darah manusia. Bertambahnya umur menyebabkan berbagai jaringan tubuh kurang elastis termasuk pembuluh darah (Wijayanto & Satyabakti, 2014). Usia adalah tervariabel penting yang berkaitan dengan jumlah kejadian stroke, karena risiko seseorang terkena stroke berlipat ganda setiap 10 tahun setelah usia 55 tahun (Reunita *et al.*, 2016). Berdasarkan Framingham study menunjukkan bahwa 32% dikelompokkan berusia 56 sampai dengan 64 tahun, risiko stroke meningkat 20% dikelompokkan berusia 45 sampai dengan 55 tahun, dan 83% dikelompokkan berusia 65 sampai dengan 74 tahun (Nastiti, 2012).

Berdasarkan penelitian Sulistyani & Purhadi (2013) yang menganalisis tingkat perbaikan klinis pasien stroke menggunakan metode regresi *Cox-Weibull* menunjukkan bahwa usia mempengaruhi tingkat perbaikan klinis pasien stroke. Pasien stroke di atas usia 1 mencapai peningkatan klinis 1,0309 kali lipat lebih lambat daripada pasien yang lebih muda.

2.3.2.2 Jenis Kelamin

Pria lebih sering terkena stroke dari pada wanita. Dalam penelitian Profesor RSUP. DR. R.D. Kandou Manado melaporkan bahwa tahun 2012 hingga 2013, banyaknya pasien pria (52%) lebih tinggi dari jumlah pasien perempuan. Sebuah penelitian lain di Singapura menemukan jika perbedaan kelamin tidak memiliki korelasi signifikan, tetapi sebuah penelitian di *Sagrat Cor Hospital di Barcelona* menemukan bahwa faktor risiko yang dapat mempengaruhi LOS, stroke, dan penyebab stroke menyatakan bahwa wanita dan pria memiliki karakteristik yang berbeda (Arboix *et al.*, 2012).

Berdasarkan data Kemenkes (2018) menunjukkan bahwa prevalensi stroke pada pria sebanyak 7,1 per 1000 penduduk sedangkan pada perempuan sebesar 6,8 per 1000 penduduk. Akan tetapi pada tingkat umur diatas 85 tahun prevalensi stroke lebih tinggi terjadi pada perempuan. Penyebab hal ini karena wanita mempunyai hormon estrogen yang digunakan untuk menjaga kekebalan tubuh sebagai pertahanan terhadap aterosklerosis (penumpukan kolesterol pada dinding arteri) hingga *menopause*.

Beberapa penelitian yang ada menunjukkan hasil yang berbeda. Penelitian Arboix & Alioc (2011) menunjukkan bahwa jenis kelamin merupakan prediktor lama rawat inap pasien stroke akut. Berbeda dengan hasil penelitian Saxena & Prasad (2016) di India

yang menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak mempengaruhi lama rawat inap pasien stroke akut.

2.3.2.3 Komplikasi Medis

Pasien stroke umumnya rentan mengalami komplikasi medis pada saat perawatan yang mempengaruhi kondisi klinis pasien (Ingeman *et al.*, 2011). Jenis komplikasi yang umumnya terjadi seperti pneumonia, infeksi saluran kemih, konstipasi, luka tekan, dan disebabkan oleh gejala-gejala lain akibat stroke dan proses perawatan pada pasien stroke. Infeksi saluran kemih disebabkan oleh penggunaan kateter urine pada pasien stroke yang dapat menjadi jalur masuk patogen ke dalam tubuh (Johnsen *et al.*, 2012).

Komplikasi medis pasien stroke selama pengobatan mempengaruhi lama rawat pasien (Johnsen *et al.*, 2012). Penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa komplikasi medis seperti pneumonia dan infeksi saluran kemih meningkatkan lama rawat inap pasien stroke akut (Ingeman *et al.*, 2011).

2.3.2.4 Tingkat keparahan stroke akan memperpanjang LOS

Pasien stroke sering datang ke rumah sakit dalam kondisi serius. Menurut Sekeon (2014), pasien stroke yang dirawat dengan tingkat keparahan rata-rata. Menurut Soertidewi (2011), menilai keparahan rawat inap dan kepulangan pasien stroke menentukan pengobatan yang tepat dan menilai perjalanan akut stroke untuk

mengurangi dampak buruknya perjalanan pasien stroke, sangat penting untuk dilakukan.

Tingkat keparahan stroke dipengaruhi oleh banyak faktor risiko seperti hipertensi, kolesterol serum, gangguan toleransi glukosa, usia, dan jenis kelamin. Kadar LDL darah yang semakin tinggi pada pengobatan awal, maka menjadikan masa pengobatan pasien stroke iskemik semakin lama. Kadar gula darah serta tekanan darah memiliki pengaruh yang signifikan pada lamanya pengobatan pasien (Badrun *et al.*,2013). Tingkat keparahan stroke dinilai menggunakan NIHSS yang merupakan total skoring dari deficit neurologi yang terjadi. Sedangkan semakin banyak faktor risiko yang dimiliki pasien maka semakin besar risiko terjadinya stroke.

Hasil Penelitian yang dilakukan Kembuan & Sekeon (2014), rata-rata skor National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) sebanyak 9,3 menunjukkan jika rerata pasien stroke di rumah sakit tingkat keparahannya sedang. Menurut penelitian Sitanggang (2014), keparahan rata-rata pasien stroke dirawat di rumah sakit adalah 68%, dan kebanyakan mengalami cacat neurologis berat.

2.3.2.5 Penyakit komorbid: keganasan, *Chronic Kidney Disease* (CKD), *Congestif Heart Failure* (CHF)

1. *Congestif Heart Failure* (CHF)

Gagal jantung kongestif merupakan kondisi jantung tidak bisa memompa darah sesuai kebutuhan tubuh. Penyebab dari hal ini adalah kemampuan jantung yang mengalami penurunan memompa darah (Whalen *et al.*, 2014). Hasil yang diperoleh berdasarkan studi pendahuluan peneliti saat 15 Oktober 2018, pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Moewardi sebanyak 205 orang di tahun 2018.

Berdasarkan Sagala, *et al.* (2016) lamanya pasien gagal jantung rawat inap yaitu 6 hari. Gagal jantung sering dihubungkan dengan tingkat rawat inap jangka panjang dan rawat inap yang tinggi (Djaya *et al.*, 2015).

2. *Chronic Kidney Disease* (CKD)

Penyakit ginjal kronis adalah istilah umum untuk gangguan heterogen yang mempengaruhi struktur dan fungsi ginjal (Andrew *et al.*, 2011). Berdasarkan penelitian Fina, *et al.* (2011) menyatakan hampir semua pasien yang dirawat lebih dari 7 hari adalah pasien PGK yang menjalani hemodialisis, dan yang paling lama mendapat pengobatan pada tanggal 25 dan 27 adalah yang menjalani operasi.

3. Keganasan

Penyakit keganasan merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia. Pada tahun 2012 sebesar 8,2 juta orang meninggal karena tumor ganas. Menurut IARC (*International*

Agency for Research on Cancer) terdapat 14.067.894 keganasan baru terjadi di seluruh dunia pada tahun 2012, dan 8.201.575 meninggal karena keganasan. Di Indonesia, prevalensi tumor/keganasan pada tahun 2013 sebesar 1,4% atau sekitar 347.792 (Riskesdas, 2015).

2.3.2.6. Stroke Hemoragik LOS Lebih Panjang Dari Stroke Iskemia

Stroke hemoragik memiliki angka kematian yang lebih tinggi dan lama rawat inap di rumah sakit (Curtain *et al.*, 2017). Berdasarkan penelitian Novita, *et al.* (2020) Pasien stroke hemoragik menyatakan memiliki waktu rawat inap yang lebih lama dibandingkan dengan stroke iskemik. Pasien stroke iskemik rata-rata dirawat 7 hari selama 1-7 hari, dan pasien stroke hemoragik dirawat dalam 1-41 hari rata rata 8 hari.

Tingkat perbaikan klinis pasien stroke iskemik adalah 2,46 kali lipat dibandingkan pasien stroke hemoragik. Hal ini meningkatkan lama rawat pasien stroke hemoragik (Sulistyani & Purhadi, 2013). Stroke hemoragik memerlukan pengobatan yang lebih lama karena hasil klinis yang kurang diprediksi dan faktor risiko komplikasi pada pasien stroke (Novita *et al.*, 2020).

2.5. Hubungan Potensi Interaksi Obat Dengan Lama Rawat Inap Pasien Stroke

Pemberian obat ke pasien stroke baik dari segi jenis atau dosis obat obatnya menyesuaikan keadaan pasien. Hal ini karena kompleksitas suatu obat tersebut bisa mengalami beberapa interaksi obat. Pasien yang tinggal di rumah sakit semakin lama, maka obat yang digunakan juga semakin banyak. Obat yang pasien strok jika semakin banyak, maka kemungkinan interaksi obat juga menjadi semakin besar(Nurmahmudah *et al.*, 2016).

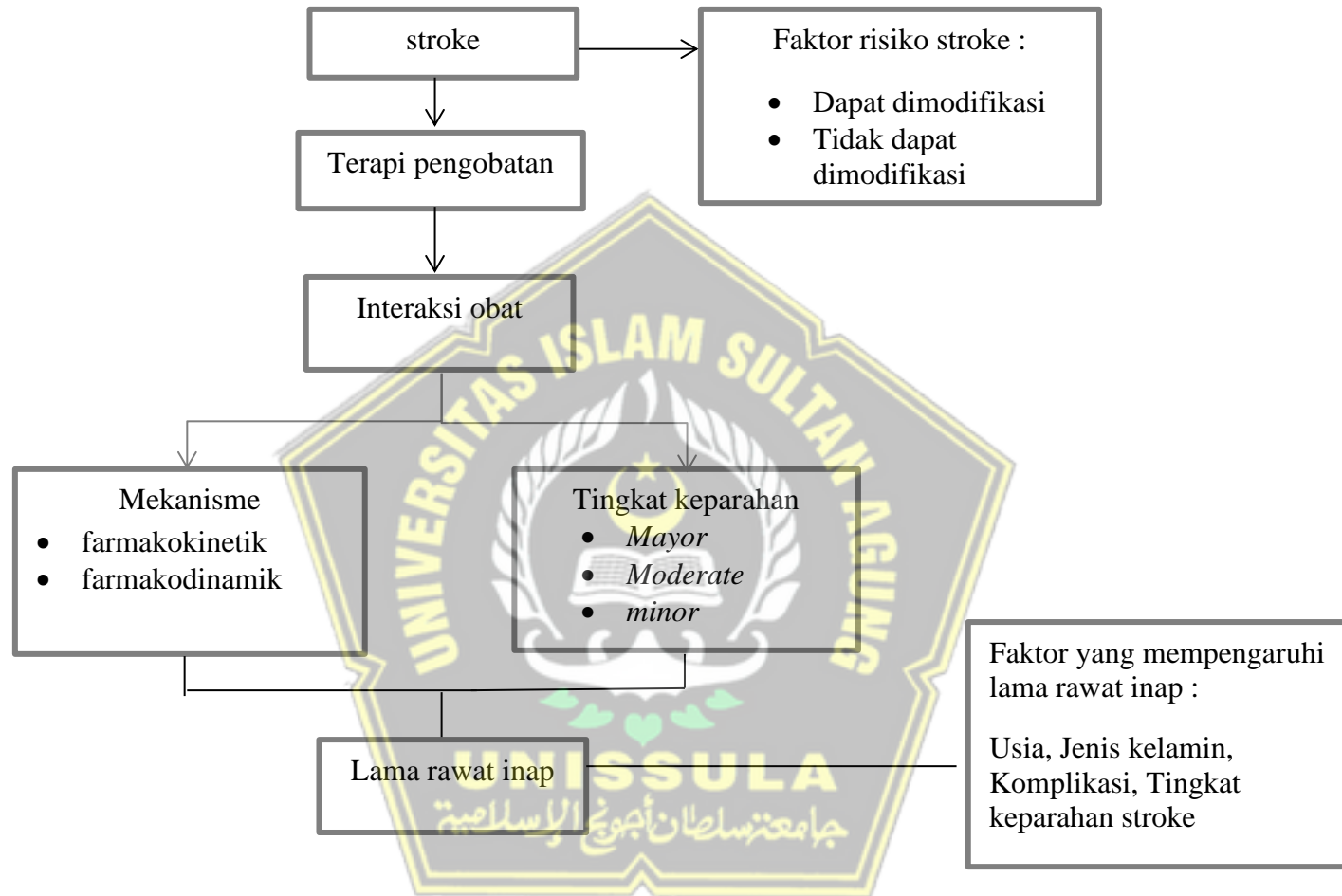
Potensi interaksi obat pada pasien stroke utamanya di obat antikoagulan, antihipertensi, serta antiplatelet (Venkateswaramurthy *et al.*, 2016). Frekuensi interaksi obat dapat meningkatkan risiko rawat inap bagi pasien, dan kebanyakan interaksi obat farmakokinetik serta mempunyai tingkat keparahannya sedang.

Pasien stroke polifarmasi dapat meningkatkan risiko interaksi antar obat secara signifikan, polifarmasi adalah pemakaian obat yang berjumlah banyak dan tanpa mempertimbangkan bagaimana kondisi kesehatan pasien (Rambadhe *et al.*, 2012). Tingginya insiden interaksi obat potensial dapat berdampak buruk pada pasien. Interaks obat palingtidak bertanggung jawab atas 20-30% efek samping yang membutuhkan perhatian klinis (Hadjibabaie *et al.*, 2013) (Langerova *et al.*, 2013).

1.3 Kerangka Teori

Kerangka teori dari penelitian ini adalah potensi interaksi obat baik dari segi mekanisme dan tingkat keparahannya dengan lama rawat inap pasien stroke di RSI Sultan Agung Semarang yang digambarkan dalam gambar 2.1:





Gambar 2.1 Kerangka Teori

1.4 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

1.5 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah terdapat hubungan antara interaksi obat dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional. Desain penelitian ini adalah deskriptif dan analitik, dan pengambilan datanya bersifat retroaktif. Data penelitian dikumpulkan dari rekam medis pasien rawat inap stroke iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.

3.2 Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel

3.2.1.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah potensi interaksi obat dilihat dari mekanisme dan tingkat keparahan obat

3.2.1.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah lama rawat inap pasien stroke iskemik

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Interaksi Obat

Interaksi obat adalah salah satu faktor yang mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan ketika menyebabkan kecanduan atau ketika obat berinteraksi mengurangi efektivitas obat, sehingga mengubah efek terapeutiknya. Cara ukur menggunakan *Drugs.com*, *Medscape*, dan Jurnal.

Skala : Nominal, Hasil ukur : ada interaksi, dan tidak ada interaksi

3.2.2.2 Lama Rawat Inap Pasien Stroke Iskemik

Lama rawat inap merupakan hasil penghitungan lama rawat inap pasien yang dihitung sejak tanggal masuk rumah sakit sampai pasien keluar dari RSI Sultan Agung pada periode 2020. Cara ukurnya dengan melihat data rekam medis pasien.

Skala ukur : Nominal

Hasil ukur : Lama rawat inap pendek (≤ 7 hari), Lama rawat panjang (> 7 hari)

3.2 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini yaitu pasien rawat inap stroke iskemik yang mendapatkan terapi di instalasi rawat inap di RSI Sultan Agung Semarang mulai Januari 2020 sampai Desember 2020.

3.3.2 Sampel Penelitian

Teknik pengambilan sampel penelitian ini yaitu purposive sampling. Arti purposive sampling yaitu sebuah teknik untuk menentukan sampel dengan mempertimbangkan beberapa kriteria. Sampel penelitian ini sesuai dengan kriteria eksklusi dan inklusi yang terdiri dari :

3.3.2.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien stroke iskemik pertama kali di instalasi rawat inap
2. Pasien dengan rekam medis dan status pasien yang lengkap (nama, jenis kelamin, usia), obat yang digunakan (nama, dosis)

3.3.2.2 Kriteria Eksklusi

- Pasien dengan komorbid cancer, *chronic kidney disease* (CKD), infeksi akut
- Riwayat pengobatan pasien tidak lengkap

Rumus perhitungan sampel :

$$n = \left[\frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})}{0,5 \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right]^2 + 3$$

Keterangan :

alpha (α) : Kesalahan tipe satu ditetapkan 5%, hipotesis satu arah

n : Jumlah subjek

Beta (β) : Kesalahan tipe dua ditetapkan 10%

Z_{α} : Nilai standar alpha = 1,64

r : Koefisien korelasi minimal yang dianggap bermakna, ditetapkan 0,4

Z_{β} : Nilai atandar beta = 1,28

Perhitungan sampel :

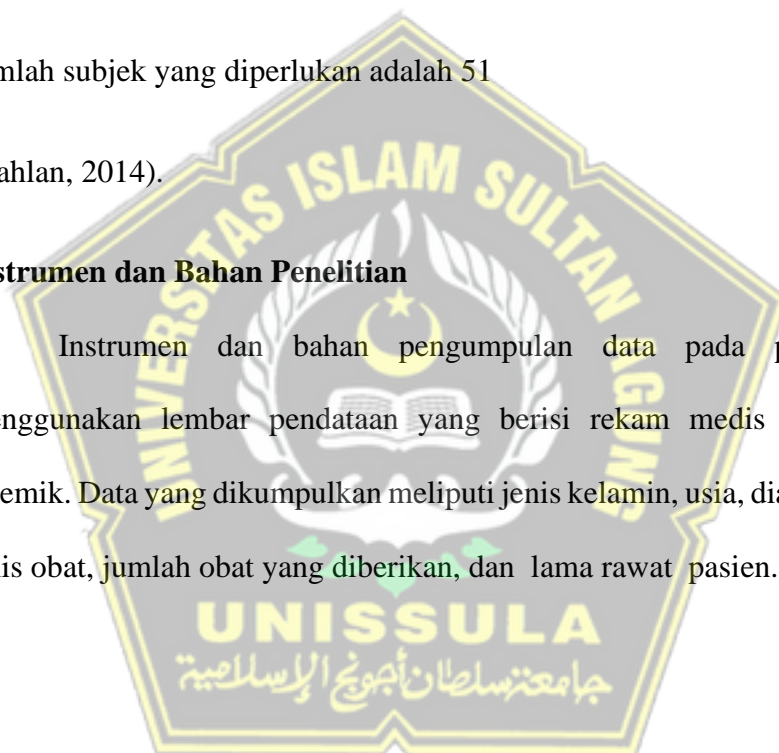
$$\begin{aligned}
 n &= \left[\frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})}{0,5 \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right]^2 + 3 \\
 &= \left[\frac{(1,64 + 1,28)}{0,5 \ln \left(\frac{1+0,4}{1-0,4} \right)} \right]^2 + 3 \\
 &= 50,5 = 51
 \end{aligned}$$

Jumlah subjek yang diperlukan adalah 51

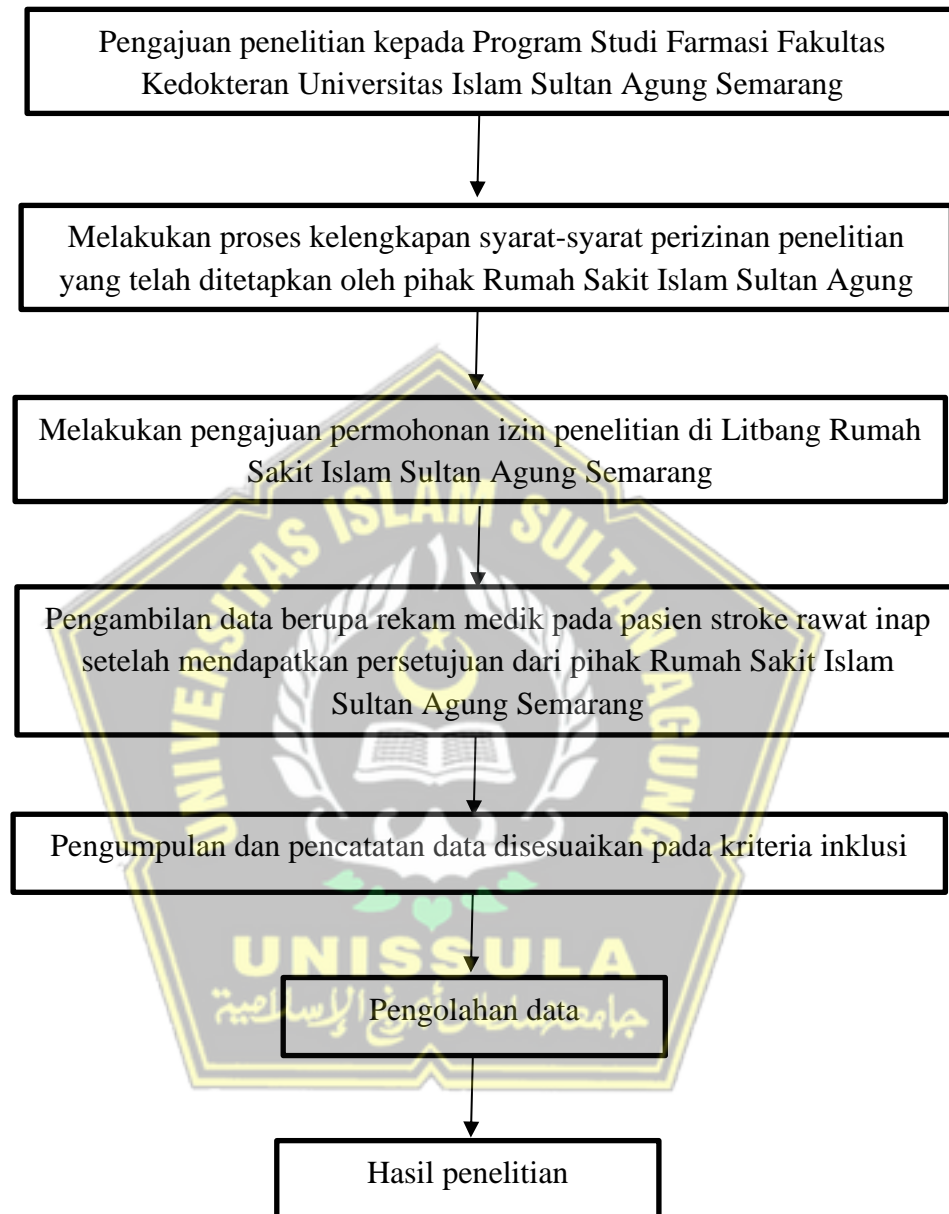
(Dahlan, 2014).

3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian

Instrumen dan bahan pengumpulan data pada penelitian ini menggunakan lembar pendataan yang berisi rekam medis pasien stroke iskemik. Data yang dikumpulkan meliputi jenis kelamin, usia, diagnosis stroke, jenis obat, jumlah obat yang diberikan, dan lama rawat pasien.



3.5 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

3.6 Tempat dan Waktu

Tempat penelitian dilakukan di RSI Sultan Agung Semarang.

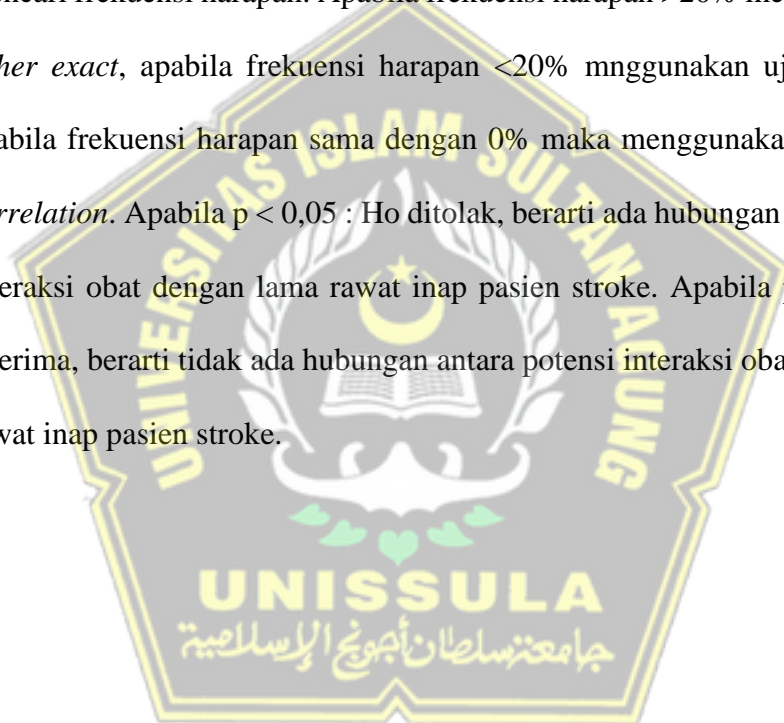
Jenis kegiatan	Bulan											
	Jan 2021	Feb 2021	Mar 2021	Apr 2021	Mei 2021	Jun 2021	Jul 2021	Ags 2021	Sep 2021	Okt 2021	Nov 2021	Des 2021
Pengajuan judul	X											
Pembuatan Proposal		X	X	X	X	X						
Sidang Proposal						X						
Pengajuan surat izin ke prodi							X					
Pengajuan surat izin ke RS								X				
Pengambilan data									X			
Pengolahan data dan penyusunan									X	X	X	
Sidang Skripsi												X

Tabel 3.1 Waktu Penelitian



3.7 Analisis Data

Analisis deskriptif interaksi obat dilakukan menggunakan tools *www.drugs.com*, *Medscape*. Analisis obat dilakukan berdasarkan mekanisme interaksi obat dan tingkat keparahan obat. Kemudian menggunakan uji *Chi-square* untuk melihat hubungan potensi interaksi obat dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik yang dianalisis menggunakan *tool software* SPSS untuk mencari frekuensi harapan. Apabila frekuensi harapan $>20\%$ menggunakan uji *fisher exact*, apabila frekuensi harapan $<20\%$ menggunakan uji *Chi square*, apabila frekuensi harapan sama dengan 0% maka menggunakan uji *continue correlation*. Apabila $p < 0,05$: H_0 ditolak, berarti ada hubungan antara potensi interaksi obat dengan lama rawat inap pasien stroke. Apabila $p > 0,05$: H_0 diterima, berarti tidak ada hubungan antara potensi interaksi obat dengan lama rawat inap pasien stroke.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian observasional. Studi observasional ialah metode penelitian yang digunakan untuk mengukur proses seta perillaku individu dalam suatu peristiwa. Penelitian ini membutuhkan sampel sebanyak 51 pasien untuk mengetahui hubungan interaksi obat dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik. Data rekam medis dalam penelitian ini berasal dari pasien stroke iskemik. Perhatikan kriteria inklusi dan eksklusi dengan sampel acak.

4.1.1. Karakteristik pasien

Sampel terdiri dari 51 data rekam medik pasien stroke iskemik di RSI Sultan Agung Semarang tahun 2020. Data karakteristik pasien stroke iskemik disajikan menurut usia, jenis kelamin, dan diagnosis pasien.

4.1.1.1. Karakteristik umur

Karakteristik umur pada penelitian ini diklasifikasikan menurut Riset Kesehatan Dasar 2018 yaitu masa lansia awal (usia 46 sampai 55 tahun), dewasa akhir (usia 36 sampai 45 tahun), manula (usia 65 tahun dan seterusnya), dan masa lansia akhir (usia 56 sampai 65 tahun).

Data pasien stroke iskemik di RSI Sultan Agung tahun 2020 menurut usia terdapat di tabel 4.1:

Tabel 4.1 Distribusi Umur pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.

No.	Umur	Jumlah Pasien	Presentase(%)
1.	36-45	3	5,9%
2.	46-55	15	29,4%
3.	56-65	24	47,1%
4.	>65	9	17,6%
Total		51	100%

Berdasarkan tabel 4.1 menunjukkan bahwa usia pasien stroke iskemik terbanyak dalam penelitian ini terdapat di masa lansia akhir dari usia (56-65 tahun) dengan jumlah 24 pasien (47,1 %), paling sedikit terdapat di usia (36-45 tahun) yang masuk kelompok masa dewasa akhir dengan jumlah 3 pasien (5,9%).

4.1.1.2. Karakteristik jenis kelamin

Berikut masing masing jumlah data pasien yang diperoleh dari jenis kelamin :

Tabel 4.2 Distribusi Jenis Kelamin pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.

No.	Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Presentase(%)
1.	Laki laki	29	56,9%
2.	Perempuan	22	43,1%
Total		51	100%

Tabel 4.2 menunjukkan jika pasien laki laki memiliki jumlah lebih banyak dari pasien perempuan, yaitu 56,9% sebanyak 29 pasien, sedangkan pada jenis kelamin perempuan 43,1% sebanyak 22 pasien.

4.1.1.3. Diagnosis pasien

Diagnosa pada penelitian ini adalah stroke iskemik (diagnosa utama atau diagnosa sekunder) di RSI Sultan Agung. Pasien di penelitian ini memiliki satu penyakit penyerta atau lebih, diketahui dari tabel 4.3:

Tabel 4.3 Distribusi Penyakit Penyerta pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.

No.	Diagnosa	Pasien	Persentase (%)
1.	Displidemia	14	27,5
2.	Diabetes mellitus	14	27,5
3.	Hipertensi	16	31,4
4.	Tidak ada	7	13,7
5.	Total	51	100

Hasil penelitian yang terlihat di tabel 4.3 menggambarkan jika penyakit penyerta terbanyak adalah hipertensi sebesar 16 pasien, kemudian displidemia sebanyak 14 pasien, diabetes mellitus sebanyak 14 pasien, dan tidak ada penyakit penyerta sebanyak 7 pasien.

4.1.2. Jenis pengobatan

Pengobatan pasien menggunakan jenis obat-obat pasien stroke iskemik selama dirawat inap di RSI Sultan Agung Semarang tahun 2020.

Tabel 4.4 Distribusi Jenis Pengobatan pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.

Kelas terapi	Jenis obat	Jumlah
Neuroprotektan	Citicolin	38
	Piracetam	13
Penurun kolestrol (statin)	Simvastatin	9
	Atorvastatin	20
Fibrat	Fenofibrat	10
Antihipertensi :		
CCB	Amlodipin	25
ARB	Candesartan	8
Beta Bloker	Bisoprolol	4
ACE inhibitor	Captopril	3
Antirematik	Allopurinol	5
Antiplatelet	Aspilet	41
	Clopidogrel	5
Antiepilepsi	Phenytoin	2
Analgesik	Paracetamol	12
Obat saluran cerna	Omeprazole	10
	Ranitidine	13
	Sukralfat	2
	Ondansentron	2
Antibakteri	Ceftriaxone	6
	Levofloxasin	2
	Cefixime	1
Vitamin dan mineral	Mecobalamin	23
	Asam folat	16
Antidiabetes	Metformin	7
	Glimepirid	5
	Humalog	8
	Ezelyn	4
Obat saluran napas	N Acetylcystein	7
Antimigran	Flunarizin	5

Berdasarkan Pada tabel 4.4 menunjukkan bahwa jenis obat terbanyak yang digunakan oleh pasien stroke iskemik yang ada di RSI Sultan Agung Semarang adalah obat kelas terapi Antiplatelet yaitu 41 pasien dan obat neuroprotektan yaitu sitikolin sebanyak 38 pasien.

4.1.3. Interaksi Obat Pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.

4.1.3.1 10 Besar Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Stroke Iskemik

Tabel 4.5 Sepuluh Besar Interaksi Obat Pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.

Obat A	Obat B	Mekanisme	Tingkat keparahan	Jumlah
Miniaspi (aspirin)	Amlodipin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	4
Miniaspi (aspirin)	Captopril	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	3
Amlodipin	Atorvastatin	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	5
Amlodipin	Simvastatin	Farmakokinetik	<i>Mayor</i>	11
Aspilet (aspirin)	Omeprazole	Farmakokinetik	<i>Minor</i>	5
Aspilet (aspirin)	Candesartan	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	6
Atorvastatin	Clopidogrel	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	3
Omeprazole	Atorvastatin	Farmakodinamik	<i>Minor</i>	3
Omeprazole	Mecobalamin	Farmakokinetik	<i>Minor</i>	5
Ranitidine	Simvastatin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	3

Berdasarkan tabel 4.5 menunjukkan bahwa interaksi paling banyak diantara obat simvastatin dan amlodipine berjumlah 11 kejadian. Selanjutnya interaksi aspilet (aspirin) dan candesartan dengan jumlah 6 kejadian, interaksi amlodipine dan atorvastatin dengan jumlah 5 kejadian, dan interaksi aspilet (aspirin) dan omeprazole dengan jumlah 5 kejadian, dan interaksi.

Tabel 4.5 Sepuluh Besar Interaksi Obat Pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.

Obat A	Obat B	Efek
Miniaspi (aspirin)	Amlodipin	Aspilet dapat menurunkan efek antihipertensi (Drugs.com, 2019)
Miniaspi (aspirin)	Captopril	Pengurangan efek hipotensi dan vasodilator dari captopril (Drugs.com, 2019)
Amlodipin	atorvastatin	Amlodipin bisa menjadikan kadar atorvastatin dalam darah meningkat serta menjadikan risiko efek samping rhabdomyolysis juga meningkat (Drugs.com, 2019)
Amlodipin	simvastatin	Amlodipin dapat meningkatkan kosentrasi plasma dan efek farmakologis simvastatin (Lexicomp, 2018)
Aspilet (aspirin)	omeprazole	Omeprazole bisa menurunkan bioavailabilitas oral aspirin dan salisilat lain (Drugs.com, 2019)
Aspilet (aspirin)	candesartan	NSAID menurunkan sintesis pada vasodilasi prostaglandin renal sehingga mempengaruhi homeostatis dan mengurangi efek antihipertensi (Drugs.com, 2019)
Atorvastatin	clopidogrel	Kombinasi ini dapat mengurangi efek clopidogrel (Drugs.com, 2019)
Omeprazole	atorvastatin	Dapat meningkatkan kadar darah dan efek atorvastatin (Drugs.com, 2019)
Omeprazole	mecobalamin	Omeprazole mengganggu penyerapan vit B12 (drugs.com, 2019)
Ranitidine	simvastatin	Dapat meningkatkan kadar dan efek simvastatin dalam darah (Drugs.com, 2019)

Pada tabel 4.5 menunjukkan bahwa Interaksi terbanyak dengan jumlah 11 kejadian yaitu interaksi obat simvastatin dan amlodipine dimana amlodipin bisa meningkatkan kosentrasi efek farmakologis simvastatin dan plasma.

4.1.3.2. Persentase Kejadian Interaksi Obat Stroke Iskemik

Tabel 4.6 Interaksi Obat pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.

No	Interaksi obat	pasien	Persentase (%)
1.	Ada	34	67,7%
2.	Tidak ada	17	33,3%
Total		51	100

Pada tabel 4.6 menunjukkan bahwa dari 51 pasien stroke iskemik sebanyak 17 pasien (33,3%) tidak mengalami interaksi obat dan yang mengalami interaksi obat sebanyak 34 pasien (67,7%).

4.1.3.3. Jumlah Kejadian Interaksi Obat Stroke Iskemik

Tabel 4.7 Jumlah Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.

No	Kejadian interaksi obat	Jumlah pasien	Presentase (%)
1.	0	16	31,4%
2.	1-3	24	47,1%
3.	4-6	10	19,6%
4.	7-9	1	2,0%
Total		51	100%

Hasil tabel 4.7 menunjukkan jumlah yang mengalami kejadian interaksi obat terbanyak yaitu 1-3 kejadian interaksi obat yaitu sebanyak 24 pasien (47,1%). Sedangkan jumlah yang mengalami kejadian interaksi obat paling sedikit yaitu 7-9 kejadian interaksi obat sebanyak 1 pasien (2,0%).

4.1.3.4. Prevalensi interaksi obat berdasarkan mekanismenya

Tabel 4.8 Distribusi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanismenya pada Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.

Mekanisme interaksi obat	Jumlah	Presentasi (%)
Farmakodinamik	74	64,3%
Farmakokinetik	34	29,6%
<i>Unknown</i>	7	6,1%
Total	115	100%

Hasil Tabel 4.8 menunjukkan bahwa dari jumlah 115 kejadian, 74 kasus (64,3%) merupakan farmakodinamik, 34 kasus (29,6%) termasuk dalam farmakokinetik dan 7 kasus (6,1%) dengan mekanisme tidak diketahui atau *unknown*.

4.1.3.5. Prevalensi obat berdasarkan tingkat keparahan

Tabel 4.9 Distribusi Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.

Tingkat Keparahan	Jumlah	Presentase (%)
<i>Mayor</i>	16	13,9%
<i>Moderate</i>	81	70,4%
<i>Minor</i>	18	15,7%
Total	115	100%

Pada tabel 4.9 menunjukkan tingkat keparahan *moderate* adalah yang terbanyak dengan memiliki 81 kasus (70,4%), pada tingkat *mayor* sebanyak 16 kasus (13,9%), dan pada tingkat *minor* dengan 18 kasus (15,7%).

4.1.4. Lama Rawat Inap Pasien Stroke Iskemik

Tabel 5.0 Lama Rawat Inap Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang.

Lama rawat inap	Jumlah pasien	Persentase (%)
≤7 hari	28	54,9%
>7 hari	23	45,1%
Total	51	100%

Pada tabel 5.0 menunjukkan bahwa responden, berjumlah 28 pasien (54,9%) dengan lama rawat inap ≤7 hari. sedangkan sebanyak 23 pasien (45,9%) responden dengan lama rawat inap >7 hari.

4.1.5. Hubungan Interaksi Obat dengan Lama Rawat Inap

Tabel 5.1 Hubungan Interaksi Obat dengan Lama Rawat Inap Pasien Stroke Iskemik di RSI Sultan Agung Semarang

		Lama Rawat Inap		Total	Nilai P
		≤7 hari	>7 hari		
Interaksi Obat	Ada	24	10	34	0,001
	Tidak Ada	4	13	17	
Total		28	23	51	

Pada tabel 5.1 menunjukkan hubungan antara interaksi obat dengan lama rawat inap, kejadian interaksi obat memiliki lama rawat inap (≤7 hari) yakni 24 kejadian dibandingkan dengan tidak ada kejadian interaksi yakni hanya 4 kejadian. Sedangkan kejadian interaksi obat memiliki rawat inap (>7 hari) sebanyak 10 kejadian dan sebanyak 13 kejadian tidak ada kejadian interaksi obat. Hasil analisa uji *chi square* diperoleh adanya hubungan yang bermakna antara interaksi obat dan lama rawat inap, dimana nilai p 0,001 (p<0,05).

4.2. Pembahasan

Stroke iskemik adalah penyakit serebrovaskular dengan ditandai matinya jaringan otak karena penurunan suplai oksigen dan aliran darah ke otak. Stroke iskemik memiliki berbagai faktor risiko dan komplikasi yang terjadi pada pasien stroke iskemik, sehingga pasien memerlukan pengobatan yang berulang (polifarmasi). Polifarmasi membutuhkan lebih dari 5 obat setiap hari. Polifarmasi dapat menyebabkan interaksi obat yang dapat membahayakan pasien (Baxter, 2015).

Penelitian ini dilakukan agar mengetahui hubungan antara interaksi obat dan lama rawat pasien stroke iskemik dapat diketahui. Pemeriksaan interaksi obat dalam penelitian ini menggunakan *tools Drugs.com, medscape,* dan Jurnal. Responden dari penelitian ini adalah pasien stroke iskemik dengan rentang umur 36-70 tahun. Pengambilan data dilakukan pada tanggal 1 September 2021 hingga tanggal 30 September 2021 di ruang rekam medis RSI Sultan Agung Semarang. Dalam penelitian ini dibutuhkan sampel sebanyak 51 pasien, dengan memperhatikan kriteria eksklusi dan inklusi. Data rekam medis pasien diambil sepanjang tahun 2020, dengan mencatat karakteristik umur, jenis kelamin, diagnosa penyakit, jenis pengobatan, dan lama rawat inap.

Analisis demografi pasien berdasarkan tabel 4.1 pada karakteristik usia pasien stroke iskemik kelompok masa dewasa akhir yaitu rentang (36-45 tahun) dengan jumlah sebanyak 3 pasien (5,9%), pada masa lansia awal yaitu (45-55 tahun) dengan jumlah 15 pasien (29,4%). Terbanyak di masa

lansia akhir dengan rentang (56-65 tahun) dengan jumlah sebanyak 24 pasien (47,1%), dan pada masa manula yaitu rentang >65 tahun dengan jumlah 9 pasien (17,6%).

Usia adalah satu dari beberapa faktor risiko stroke iskemik. Stroke umumnya merupakan penyakit degeneratif. Insiden stroke semakin bertambah seiring usia yang semakin bertambah, dan usia setelah 55 sampai >65 tahun stroke bertambah dua kali lipat setiap 10 tahun (Boehme *et al.*, 2017). Hal ini ada hubungannya dengan proses denaturasi/penuaan secara alami. Orang di usia lanjut mengalami plak menumpuk dan pembuluh darah menjadi kaku. Akumulasi plak yang berlebihan menyebabkan penurunan aliran darah ke tubuh, termasuk otak (Arum, 2015).

Hasil penelitian yang terdapat di tabel 4.2 memperlihatkan jika jumlah penderita stroke iskemik terbanyak diderita berkelamin laki laki berjumlah 29 pasien (56,9%) dan perempuan berjumlah 22 pasien (43,1%). Hasil penelitian ini sesuai penelitian Venkateswaramurthy *et al.*, (2016) didapati hasil yang tidak ada perbedaan yang signifikan dari 77 pasien perempuan (38,5%) dan 123 pasien laki-laki (61,5%) dan dari total 200 pasien..

Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (2017), tingginya jumlah pasien laki laki berkaitan dengan dengan *lifestyle* serta risiko lain seperti konsumsi alkohol dan merokok. Merokok menyebabkan terjadinya peningkatan koagulabilitas, viskositas darah, meneingkatkan kolestrol *Low Density Lipoprotein*/LDL. Sedangkan menurut *American*

Stroke Association (2018), kejadian dan kematian akibat stroke lebih cenderung terjadi pada perempuan dibanding laki laki. Faktor yang dapat meningkatkan risiko stroke pada perempuan antara lain kehamilan, dan terapi hormon pasca *menopause*.

Tabel 4.3 menunjukkan bahwa penyakit penyerta terbanyak yaitu hipertensi berjumlah 16 pasien (31,4%). Hipertensi merupakan faktor utama terjadinya stroke. Kerusakan yang disebabkan oleh hipertensi terjadi dari waktu ke waktu dan seringkali didiagnosa ketika terjadi kerusakan parah pada pembuluh darah tubuh (World Heart Federation, 2017).

Hipertensi adalah penyebab meningkatnya tekanan darah perifer, yang berakibat sistem hemodinamik menurun, penebalan pembuluh darah, dan hipertrofi miokardium. Hipertensi menyebabkan disfungsi endotel, peningkatan permeabilitas endotel dan akumulasi lipid, yang mengarah pada pembentukan aterosklerosis. Aterosklerosis disebabkan oleh akumulasi plak di arteri karotis, arteri yang mensuplai otak dengan darah yang kaya oksigen. Pada aterosklerosis karotis, plak dapat pecah, menyebabkan eliminasi lokal dalam bentuk emboli atau pembentukan trombus. Oklusi arteri trombotik, emboli, ataupun kombinasi keduanya yang menyebabkan terjadinya stroke iskemik (Gorgui *et al.*, 2014).

Berdasarkan tabel 4.4 jenis pengobatan banyak digunakan oleh pasien stroke iskemik yaitu obat antiplatelet yaitu aspirin sebanyak 41 pasien, selanjutnya obat kardiovaskular yaitu sitikolin sebanyak 38 pasien, dan amlodipin sebanyak 25 pasien. Antiplatelet merupakan obat yang

mencegah terbentuknya trombus di sistem arteri dan menekan agregasi trombosit. Obat ini sering digunakan pasien stroke iskemik karena mencegah agregasi platelet serta mencegah stroke kambuh. Obat antiplatelet yang sering dipakai yaitu aspirin. Aspirin menghambat produksi TXA₂, menghambat COX-1 (*Cyclooxygenase*) dengan ireversibel, dan mengurangi sintesis tromboksan, sehingga mengurangi aktivitas trombosit. (Dinata *et al.*, 2013).

Sitikolin dapat memperbaiki membran sel dengan meningkatkan sintesis membran sel, terutama *phosphatidylcholine* yang menjadi komponen utama di otak. Sitikolin di tingkat vaskular bisa menjadikan aliran darah di otak meningkat, mengurangi resistensi vaskular, dan konsumsi oksigen meningkat, (Setiya, 2013). Obat antihipertensi kelompok CCB bukan hanya menjadikan tekanan darah menurun, namun juga membantu mencegah stroke aterotrombotik di arteri otak. Amlodipine adalah obat CCB (*Calcium Channel Blocker*). CCB memberi perlindungan lebih baik daripada ACEI (Ravenni *et al.*, 2011). Penggunaan amlodipine sering digunakan pada pasien stroke berulang sebanyak 25 pasien.

Tabel 4.5 menunjukkan sepuluh besar obat-obatan yang berpotensi mengalami interaksi. Obat yang terbanyak yang berinteraksi yaitu simvastatin dan amlodipin berjumlah 11 kejadian interaksi obat. Interaksi diantara simvastatin dan amlodipin adalah interaksi farmakokinetik yang masuk kategori serius yang berisiko miopati dan rhabdomyolisis (Drugs.com, 2019). Interaksi di fase metabolisme, amlodipin mengganggu

eliminasi statin melalui cara menghambat CYP450 3A4, hingga kadar simvastatin bertambah. Fluvastatin dan amlodipin, rosuvastatin serta pravastatin merupakan alternatif yang lebih aman bagi pasien penerima amlodipin, dikarenakan tidak dimetabolisme CYP450. Manajemen yang dapat dilakukan yaitu dosis simvastatin maksimal dengan dosis 20 mg dalam sehari apabila digunakan bersamaan 3A4 (Drugs.com, 2019).

Interaksi obat lain yang umumnya terjadi yaitu interaksi amlodipin dan miniaspi (aspirin) sejumlah 4 kejadian interaksi obat. Penggunaan aspirin dan amlodipin secara bersamaan menurunkan efek antihipertensi dari beberapa penghambat saluran kalsium. Ketika obat aspirin ditambahkan ke rejimen pasien yang sudah menggunakan amlodipin menyebabkan peningkatan tekanan darah (Drugs.com, 2019). Interaksi aspirin dan amlodipin menyebabkan peningkatan tekanan darah melalui interaksi farmakodinamik sehingga menurunkan efektifitas amlodipin sebagai obat anti hipertensi golongan CCB (Abdollahpour, *et.al*, 2011).

Obat lain yang berinteraksi adalah obat aspirin dan kaptopril. Pemberian kaptopril dan aspirin bersamaan menimbulkan berkurangnya efek hipotensi dan vasodilator kaptopril. Mekanisme terjadinya interaksi obat antara kaptopril dan aspirin adalah aspirin dapat menghambat sintesis prostaglandin sehingga mempunyai efek yang berlawanan dengan kaptopril. Kaptopril bekerja dengan menjadi angiotensin II dan menghambat degradasi bradykinin serta merangsang sintesis zat-zat yang menyebabkan

vasodilatasi, termasuk prostaglandin E₂ dan prostasiklin (PGI₂) (Nurmahmudah *et al.*, 2016).

Selanjutnya NSAID-ARB (candesartan) sebanyak 6 kejadian. NSAID dapat menjadikan sintesis prostaglandin vasodilatasi ginjal menurun, sehingga mengurangi efek antihipertensi serta berpengaruh pada homeostasis cairan (Kusuma, 2020). Selanjutnya Interaksi obat omeprazole dan atorvastatin sebanyak 3 kejadian. Pemberian obat bersamaan bisa menjadikan konsentrasi plasma meningkat serta meningkatkan efek atorvastatin di darah. Mekanismenya yaitu penghambat kompetitif metabolisme CYP450-3A4. Hal ini bisa memperbesar efek samping seperti rhabdomyolysis yang menjadikan rusaknya jaringan otot rangka. Diperlukan pemantauan dokter serta penyesuaian dosis agar kedua obat tersebut aman digunakan (Drugs.com, 2019).

Menurut tabel 4.6 menunjukkan bahwa dari sebanyak 51 pasien stroke iskemik terdapat 34 pasien (66,7%) yang mengalami interaksi obat dan 17 pasien (33,3%) tidak mengalami interaksi obat. Dari 51 resep yang mengalami interaksi obat sebanyak 34 pasien, dikategorikan berdasarkan jenis penyakit yang diderita pasien untuk menghitung jumlah jenis penyakit tertinggi yang memiliki interaksi obat. Penelitian lain oleh Chelkeba, *et al.* (2013) menunjukkan bahwa dari 332 pasien, terdapat 241 pasien (72,6%) yang memiliki potensi interaksi obat. interaksi obat dapat terjadi ketika pasien menerima resep dengan banyak obat yang bias dilihat dengan adanya kejadian efek samping akibat kombinasi obat.

Dari jumlah jenis interaksi berdasarkan mekanisme interaksi obat ditunjukkan pada tabel 4.7 jenis interaksi terbanyak yaitu interaksi dengan mekanisme farmakodinamik 74 kejadian (64,3%), kemudian mekanisme farmakokinetik 34 kejadian (29,6%), dan mekanisme tidak diketahui 7 kejadian (6,1%). Hasil penelitian Patel, *et al.* (2014) menunjukkan interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakodinamik sebesar 68,92%, mekanisme farmakokinetik sebesar 26,76%, dan mekanisme yang tidak diketahui berjumlah 4,30% yang berasal dari 2066 potensi interaksi obat yang telah dicatay. Berdasarkan uraian-uraian tersebut bisa diambil kesimpulan disimpulkan jika mayoritas pasien stroke iskemik rawat inap di RISA Semarang kemungkinan terkena interaksi obat, interaksi yang sangat sering terjadi yaitu interaksi farmakodinamik.

Kejadian interaksi dengan mekanisme farmakodinamik terjadi pada interaksi antara aspirin dan clopidogrel, dimana interaksi keduanya dapat menimbulkan pendarahan. Clopidogrel bisa mempotensiasi penghambatan agregasi platelet karena terdapat aspirin. Aspirin berefek pada fungsi platelet darah. Manajemen yang penting untuk dilakukan melapor apabila ada beberapa tanda pendarahan gastrointestinal (Drugs.com, 2019).

Kejadian interaksi obat dan mekanisme farmakodinamik adalah Interaksi diantara ramipril dan aspirin. Pemberian obat tersebut jika diberikan secara bersamaan berakibat menurunnya fungsi ginjal secara signifikan. NSAID bisa menjadikan efek antihipertensi dari ACE-Inhibitor berkurang. Mekanisme interaksi berhubungan dengan kemampuan NSAID

mengurangi proses sintesis prostaglandin ginjal vasodilatasi serta hiperkalemia (Baxter, 2015).

Kasus interaksi obat dengan mekanisme farmakokinetik yaitu amlodipin dan simvastatin, dimana penggunaan amlodipin dapat menjadikan level simvastatin di darah meningkat dengan cara menghambat amlodipin melalui usus hati CYP450 3A4. Penggunaan obat tersebut harus hati hati dan perlu dimonitoring, jika harus menggunakan terapi itu, dosis simvastatin tidak boleh lebih dari 20 mg/hari (Kartidjo *et al.*, 2014).

Kejadian interaksi obat dan mekanisme farmakokinetik selanjutnya adalah Interaksi antara obat omeprazole dan clopidogrel. Pemberian secara bersamaan dapat meningkatkan resiko *reinfraction* jangka pendek. Mekanisme interaksi ini adalah pengambatan PPI bioaktifasi metabolik CYP4502C19 dari clopidogrel (Niu *et al.*, 2016). Manajemen guna memperkecil interaksi, clopidogrel dapat digunakan bersama golongan PPI lain seperti: rabeprazole dan pantoprazole yang satu substrat (Zou & Goh, 2017).

Kejadian interaksi obat dengan mekanisme tidak diketahui yaitu aspirin dan glimepirid. Aspirin bisa menjadikan level glimepirid mmeningkat dengan cara mekanisme interaksi interaksi yang sebelumnya belum diketahui. Interaksi antara aspirin dengan glimepirid dapat menjadikan risiko terjadinya hipoglikemia dan asidosis laktat meningkat, untuk itu perlu adanya monitoring (Medscape, 2019).

Kategori signifikansi klinis menurut Medscape (2016) adalah *mayor*, *moderate*, *minor*. Signifikansi klinis dikategorikan menurut tingkatan keparahan interaksi, yang sangat penting untuk menilai manfaat serta risiko pengobatan. Berdasarkan tabel 4.8 diatas, jumlah kategori signifikansi yang paling besar merupakan kategori tingkat keparahan *moderate* berjumlah 81 potensi (70,4%), tingkat keparahan *minor* sebanyak 18 potensi (15,7%), dan tingkat keparahan *mayor* sebanyak 16 potensi (13,9%). Penelitian yang dilakukan oleh Chelkeba (2013) menunjukkan 29,6% dikategorikan signifikansi *mayor*, 67,3% dikategorikan signifikansi *moderate*, 3,1% dikategorikan signifikansi *minor*.

Interaksi yang terjadi pada tingkat keparahan *mayor* yaitu candesartan dan kaptopril. Pemberian bersamaan dapat meningkatkan risiko hipotensi, hiperkalemia, serta disfungsi ginjal. Terjadinya hal ini dikarenakan kedua obat ini bekerja sama dengan fungsi *renin angiotensin aldosteron system* (RAAS), sistem ini berfungsi menyeimbangkan kalium tubuh dan natrium (Salfitri *et al.*, 2017).

Interaksi obat pada tingkat keparahan *moderate* yaitu interaksi obat aspirin dengan clopidogrel. Kedua obat ini jika dikombinasikan bisa menjadikan risiko pendarahan semakin meningkat karena berefek di fungsi platelet. Clopidogrel berpotensi mencegah agregasi platelet karena terdapat aspirin. Antiplatelet yang digunakan bersamaan diperbolehkan, namun memiliki beberapa indikasi dan dibawah pengawasan berlebih. Pasien yang

mengalami nyeri pendarahan, dosis yang diberikan bisa disesuaikan (Baxter, 2015).

Selanjutnya interaksi obat pada tingkat keparahan *moderate* terjadi pada obat aspirin dan irbesartan. Obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) bisa menjadikan berkurangnya efek antagonis reseptor angiotensin II dan antihipertensi. Beberapa mekanisme yang dianjurkan yaitu mempengaruhi homeostatis fluida, inhibisi sintesis prostaglandin vasodilatasi ginjal, mengurangi efek antihipertensi yang NSAID induksi. NSAID bisa menjadikan retensi cairan yang berpengaruh terhadap tekanan darah. Manajemen yang dilakukan adalah memonitoring tekanan darah selama pengobatan (Drugs.com, 2019).

Interaksi obat di tingkat keparahan *minor* selanjutnya di Interaksi obat aspirin dan concor (bisoprolol). Aspirin menurunkan efek bisoprolol. Mekanisme interaksi ini aspirin bisa menjadikan biosintesis prostaglandin terhambat yang ada di aktivitas antihipertensi bisoprolol. Terhambatnya biosintesis prostaglandin akan meingkatkan tekanan darah serta bisoprolol yang bertugas mencegah norepinefrin dan epinefrin endogen di reseptor beta adrenergik bekerja tidak maksimal.

Menurut tabel 5.0 diketahui bahwa pasien rawat inap stroke iskemik paling banyak dirawat ≤ 7 hari sebanyak 28 pasien (54,9%), dan pasien dengan lama rawat inap >7 hari berjumlah 23 pasien (45,1%). Pasien terlama yang dirawat adalah 9 hari yang tergolong manula dan disertai penyakit diabetes melitus. Pasien dengan lama waktu pengobatan yang

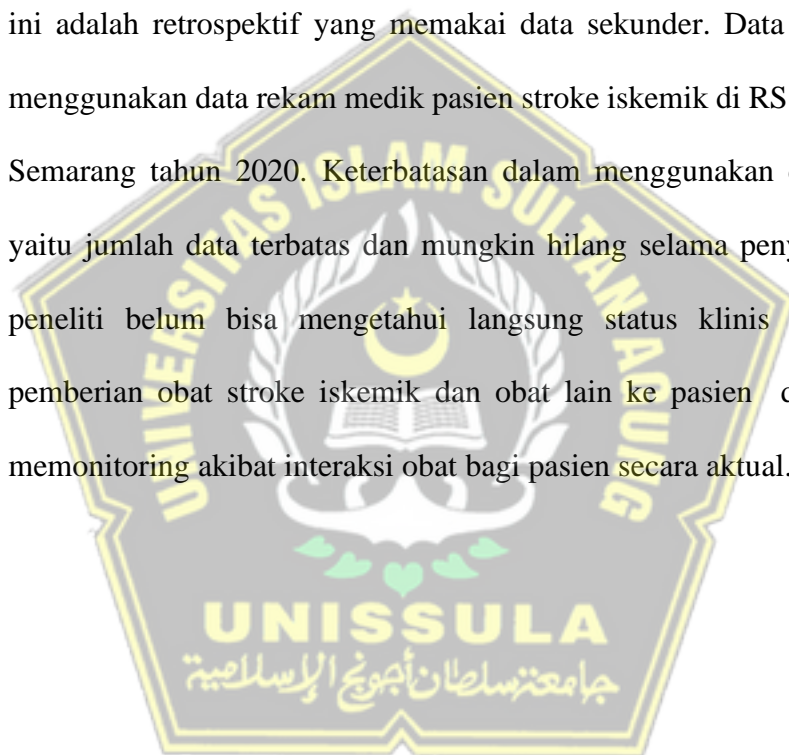
cepat atau 3 hari masuk kategori dewasa. Jadi dapat disimpulkan bahwa pasien yang mengalami stroke iskemik dengan komplikasi akan mengalami lama rawat inap lebih lama dibandingkan pasien stroke iskemik tanpa komplikasi, karena pasien yang mengalami stroke dengan komplikasi mempunyai faktor risiko yang harus disembuhkan selain penyakit itu sendiri (Astutik, 2013).

Penelitian lain menunjukkan lama rawat inap terbanyak yaitu 4-5 hari (Hassanzad, 2017). Rerata lama rawat inap yaitu 4-7 hari berstatus membaik. Jumlah obat dan lama rawat pasien stroke iskemik tergantung pada beratnya penyakit dan kondisi pasien. Pasien dengan rawat inap yang lama lebih mungkin untuk terlibat dalam interaksi obat daripada pasien dengan rawat inap yang singkat (Nabovati, 2014).

Hubungan antara interaksi obat dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik dilakukan menggunakan uji *Chi square*. Uji ini dilakukan guna mengetahui bagaimana hubungan interaksi obat dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik. Berdasarkan tabel 5.1 menunjukkan bahwa hasil analisis hubungan antara interaksi obat dengan lama rawat inap memakai uji *Chi square* menunjukkan jika nilai p adalah 0,001 atau $<0,05$, hal ini berarti “ H_0 diterima”. Artinya terdapat hubungan antara interaksi obat dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik. Semakin banyak interaksi obat semakin pendek rawat inap pasien, dimana lama rawat inap dipengaruhi bukan hanya interaksi obat tetapi juga dipengaruhi oleh penyakit penyerta, usia, dan tingkat keparahan penyakit, kondisi fisiologis

pasien. Hasil yang didapatkan dari penelitian ini berbeda dengan penelitian Surya, *et al.* (2017) yang memperoleh hasil jika di RSUD Kota Semarang didapatkan nilai p sebanyak 0,510 yang berarti tidak terdapat hubungan yang bermakna antara interaksi obat dengan lama rawat inap.

Pada penelitian ini sudah dilaksanakan serta diusahakan sesuai langkah-langkah ilmiah, tetapi masih terdapat keterbatasan. Sifat penelitian ini adalah retrospektif yang memakai data sekunder. Data penelitian ini menggunakan data rekam medik pasien stroke iskemik di RS Sultan Agung Semarang tahun 2020. Keterbatasan dalam menggunakan data sekunder yaitu jumlah data terbatas dan mungkin hilang selama penyimpanan dan peneliti belum bisa mengetahui langsung status klinis pasien ketika pemberian obat stroke iskemik dan obat lain ke pasien dan tidak bisa memonitoring akibat interaksi obat bagi pasien secara aktual.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian hubungan interaksi obat dengan lama rawat inap pada pasien stroke iskemik di Instalasi rawat inap RSI Sultan Agung Semarang pada tahun 2020 dapat disimpulkan :

- 5.1.1. Profil pasien stroke iskemik di instalasi rawat inap adalah terdapat pasien terbanyak berjenis kelamin laki laki sebanyak 29 pasien (56,9%) dan pasien dengan rentang usia terbanyak adalah pasien masa lansia akhir dengan rentang usia 56-65 sebanyak 24 orang (47,1%).
- 5.1.2. Terdapat 34 dari 51 pasien yang mengalami interaksi obat dengan jumlah kejadian interaksi obat terbanyak yaitu 1-3 kejadian interaksi sebanyak 24 pasien (47,1%). Interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi yaitu farmakodinamik sebesar 64,3%, farmakokinetik sebesar 29,6%, unknown sebesar 6,1%. Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan yaitu tingkat keparahan *minor* sebesar 15,7%, tingkat keparahan *moderate* sebesar 70,4%, dan tingkat keparahan *mayor* sebesar 13,9%. Golongan obat yang paling banyak digunakan adalah golongan obat antiplatelet yaitu aspirin (aspirin) sebanyak 41 obat dan golongan obat kardiovaskular yaitu sitikolin sebanyak 38 obat.
- 5.1.3. Lama rawat inap ≤ 7 hari sebanyak 28 pasien (54,9%), sedangkan lama rawat inap > 7 hari sebanyak 23 pasien (45,9%).

5.1.4. Terdapat hubungan antara interaksi obat dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik dengan nilai p sebesar 0,001 atau $<0,05$ yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara interaksi obat dengan lama rawat inap bermakna secara statistik. Semakin banyak interaksi obat semakin pendek rawat inap pasien, dimana lama rawat inap dipengaruhi bukan hanya interaksi obat tetapi juga dipengaruhi oleh penyakit penyerta, usia, tingkat keparahan penyakit, dan kondisi fisiologis pasien

5.2 Saran

- 5.2.1. Bagi tenaga kesehatan diharapkan lebih memaksimalkan monitoring efek samping penggunaan obat yang berkaitan dengan interaksi obat, khususnya yang mempunyai tingkat keparahan berat
- 5.2.2. Penelitian selanjutnya dapat menerapkan metode prospektif untuk melihat secara langsung perkembangan terapi pasien serta monitoring interaksi obat yang terjadi pada pasien secara aktual.
- 5.2.3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai interaksi obat yang menguntungkan

DAFTAR PUSTAKA

- Abdollahpour N., A. A. (2011). Separate and Simultaneous Binding Effect of Aspirin and Amlodipin to Human Serum Albumin Based on Fluorescence Spectroscopic and Molecular Modeling Characterizations . *Journal of Luminescence*, 1885-1899.
- AHA. (2017). Heart Stroke Statistics—2017 Update: the American Heart Association. *Circulation*, 135(10), 146–e63.
- Anurogo, D. 2014. Penyakit dan Gangguan Saraf Deteksi Dini & Atasi 45 Penyakit dan Gangguan Saraf. Yogyakarta: Rapha.
- Arum, S.P.(2015). Stroke Kenali, Cegah, dan Obati. Yogyakarta: Notebook. Halaman 20-21.
- Astutik, Didik, H., Nailis, S. 2013. Penggunaan Obat Golongan Diuretik pada Pasien Stroke Iskemik di Rsu Dr. Saiful Anwar Malang. *Media Farmasi*. (10)2.
- American Heart Association* (AHA). (2019). *Explaining Stroke*. U.S: American Heart Association, Inc.
- Arboix A, Massons J, Eroles, Oliveres M, Comes Emili. Clinical predictors of prolonged hospital stay after acute stroke: relevance of medical complications. *International Journal of Clinical Medicine*, 2012, [cited 2016 September] Available from: <http://www /10.4236/ijcm.2012.36090>
- Arboix, A., & Alioc, J. (2011). Cardioembolic Stroke: Specific Cardiac Disorders and Prognosis. *Current Cardiology Reviews*, 6(3), 150–161. <https://doi.org/10.2340310791658730>
- Astuti, S. Y., Ihsan, M., & Rahmawati, F. (2020). Hubungan antara Drug-Related Problems dan Lama Rawat Inap pada Pasien dengan Diabetes Tipe 2. *JURNAL MANAJEMEN DAN PELAYANAN FARMASI*, 10(2), 77. <https://doi.org/10.2/jmpf.43576>
- Barliana, M. ., Sari, ., & Faturrahman, M. (2013). Analisis potensi interaksi obat dan manifestasi klinik resep anak di Apotek Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 2(3), 121–126.
- Baxter, E. K. (2015). Stockley ' s drug interactions 2009 pocket companion. January 2010.
- BNF. (2017). *British National Formulary, Edisi 73*. British Medical Association Royal Pharmaceutical of Great Britain.
- Boehme, A. E. (2017). Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *American Heart Associaton*.
- BPOM, R. (2015). *Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI)*. BPOM

Republik Indonesia.

- Cahaya, N. (2014). Prevalensi Prescribing Error pada pasien rawat inap stroke and diabetes mellitus di RSUD Ulin Banjarmasin. *Jurnal Pharmascience*, 1(1), 42–46.
- Cascorbi, I. (2012). Drug Interaction Principles, Examples and Clinical Consequences. *CONTINUING MEDICAL EDUCATION*, 109(33–34), 546–556. <https://doi.org/10.3/arztebl.2012.0546>
- Dahlan, M. S. (2014). *Besar sampel dalam penelitian kedokteran*. Epidemiologi Indonesia.
- Darmali, V. (2013). *Identifikasi potensi interaksi antibiotik dengan obat lain pada terapi pneumonia di rsud dr. Moewardi surakarta tahun tugas akhir*.
- Depkes, (2012). Buku Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. 2012. Diunduh tanggal 23 Mei 2016 dari www.Depkes.go.id/download/profil.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. (2018). Dinas Kesehatan Povinsi Jawa Tengah. Profil Kesehatan Provinsi Jateng 2018.
- Dinata, ., Safrita, Y., & Sastri, S. 2013. Gambaran Faktor Risiko dan Tipe Stroke pada Pasien Rawat Inap di Bagian Penyakit Dalam RSUD Kabupaten Solok Periode 1 Januari 2010 - 31 Juni 2012, 2(2), 57–61
- Dipiro, J. (2013). *Pharmacotherapy Handbook 7th edition*. McGraw-Hill.
- DiPiro J.T., WellsB.G.,Schwinghammer T .L. and DiPiro C. V., (2015). *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edit*. McGraw-Hill Educatio, Inggris.
- Djaya, K., Nasution, & Antono, D. (2015). Gambaran dan Profil PasienGagal Jantung di RS Cipto Mangunkusumo.Indonesia Jurnal Of CHEST, 2(4):141-150.
- Drugs.com. 2019. Drug interactions checker. <https://www.drugs.com/interaction/list> /Junaidi, I. 20
- Fagan,S.C.,&David. (2012). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* (9th Editio). McGraw-Hill.
- Fina, R., Ali, Riswaka, S.2011. Analisis Biaya Perawatan Gagal Ginjal Kronik Rawat Inap Sebagai Pertimbangan Penetapan Pembiayaan Kesehatan Berdasar INA-DRG Di RSUD Dr Moewardi
- Gorgui, *et al.* (2014). *Hypertension as a Risk Factor For Ischemic Stroke in Women*. Journal of Cardiology., No. 30,74-782
- Grieb, P.2014. Neuroprotective Properties of Citicolin :Facts Doubts and Unrsolved Issues. *CND Drugs*(2014)28.

- Hadjibabaie, M., Badri, A. H., Karimzadeh, I., & Ghavamzadeh, A. (2013). Potential drug-drug interactions at a referral hematology-oncology ward in Iran: A cross-sectional study. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 71(6), 1619–1627. <https://doi.org/10.1007/s00035-013-2162-5>
- Hassanzad M, Arenas-lopez S, Baniyasi S. Potential Drug – Drug Interactions Among Critically Ill Pediatric Patients in a Tertiary. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 27. 2017;00(0):pp.1–7.
- Ingeman, A., Andersen, G., Hundborg, Svendsen, M. L., & Johnsen, S. P. (2011). In-hospital medical complications, length of stay, and mortality among stroke unit patients. *Stroke*, 42(11), 3214–3218. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.610881>
- Junaidi, I. 2011. *Stroke Waspada! Ancamannya*. Yogyakarta : Andi Offset
- Kabi, G. Tumewah, R., & Kembuan, M. N. (2015). Gambaran Faktor Risiko Pada Penderita Stroke Iskemik Yang Dirawat Inap Neurologi Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Juli 2012 - Juni 2013. *E-Clinic*, 3(1), 1–6. <https://doi.org/10.30605/ecl.3.1.2015.7404>
- Kartidjo P., Puspawati R., Sutarna T.H. and Purnamasari N., 2014, Evaluasi Penggunaan Obat Penyakit Degeneratif di Poliklinik Spesialis Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung, *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2 (1), 35–44.
- Kembuan, A.H.N & Sekeon, S.A.S.(2014). Electrolyte disturbances among acute stroke patients in Manado, Indonesia. *Global journal of medicine and public health*
- Kemkes. (2018). *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Indonesia (RISKESDAS) 2018*.
- Langerová, P., Konvalinka, M., Fürstová, J., & Urbánek, K. (2013). Incidence of potential drug interactions in medication prescriptions for children and adolescents in the University Hospital Olomouc. *European Journal of Pediatrics*, 172(5), 631–638. <https://doi.org/10.1007/s00431-013-2162-5>
- Latifah, D., & Supatmi. (2015). Perilaku Merokok dengan Kejadian Stroke. *The Sun*, 2(2), 61–64.
- Lexicomp. 2018. Lexicomp Online Drug Analysis. [Online] <https://online.lexi.com/lco/action/interact> [November 2018]
- Muttaqin, A., & Sari, K. (2011). *Gangguan Gastrointestinal : Aplikasi Asuhan Keperawatan Medikal bedah*. Salemba Medika.
- Nabovati E, Vakili-arki H, Taherzadeh Z, et al. Drug-Drug Interactions in Inpatient and Outpatient Settings in Iran. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2014;22:52

- Nastiti. (2012). Gambaran Faktor Risiko Kejadian Stroke pada Pasien Stroke Rawat Inap di RS Krakatau Medika Tahun 2011.
- Niu, Q. e. (2016). Combination Use of Clopidogrel and Proton Pump Inhibitors Increase Major Adverse Cardiovascular Event in Patiens With Coronary Artery Disease . *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics* , 1-11.
- Noviani, *et al.* (2017). Farmakologi. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Nurmahmudah, Suhesti, T. S., & Utami, E. (2016). Identifikasi Interaksi Obat Pada Pasien Stroke di Unit Stroke RSUD Banyumas. *Acta Pharmaciae Indonesia*, 4(1), 21–28.
- Patel K.R, C. J. (2014). Schizophrenia : Overview and Treatment Options. 289-96.
- PERDOSSI. (2017). *Guideline Stroke Tahun 2011*. Jakarta: PERDOSSI. Hal: 42-45.
- PERDOSSI. (2016). *Panduan Praktik Klinis Neurologi*. Jakarta: PERDOSSI. Hal: 150-153.
- Prasad, V.R., Karra, N., & Prathyusha, P. (2012). Contrast Adverse Effect Study of Aspirin and Clopidogrel in Stroke Patients using combination and individual medication. *International Research Journal of Pharmacy*, 11(3), 131–133.
- Rambadhe S, Chakarborty A, Shrivastava A.2012. Toxicol Int : Ptail UK. *A survey on polypharmacy and use of inappropriate medications*. Vol19(1):68–73.
- Ravenni, R.,Jabre, J. F.,Casiglia, A., Hospital, M.,& Hospital, M. 2011. *Primary stroke prevention and hypertension treatment :the first-line strategy*. <https://doi.org/1.4081/2011.e12>
- Rochjana, H., Jufri, M., Andrajati, R.,& Sartika, D. (2019). Masalah Farmasetika dan Interaksi Obat pada Resep Racikan Pasien Pediatri: Studi Retrospektif pada Salah Satu RS di Kabupaten Bogor. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 8(1). <https://doi.15416/2019.1.42>
- Sacco R, Kosner S, Caplan L, Culebras A,*et al.*(2013). An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. *American Stroke Association*. July. Hal 44: 2064-8
- Sagala, R., Siregar& Rasmaliah. (2016). Karakteristik Penderita Gagal Jantung yang Dirawat Inap di RS Santa Elisabeth Medan Tahun 2015 - 2016. 1(1): 1 - 10.
- Salfitri & Yuswar, M. A. (2017). *Kajian Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Hemodialisis Di RSU Yarsi Pontianak Tahun*.

- Sari,A., Wahyono, D.,& Raharjo, B.(2012). Identification Of Potential Drug Interactions In Ward Patients At Margono Soekarjo Purwokerto ' S Hospital : A Retrospective Observation. *Jurnal Ilmiah farmasi* 2(2).
- Saxena, A., & Prasad, R. N. (2016). Factors Predicting Length of Hospital Stay in Acute Stroke Patients Admitted. *Journal of Geriatric Research*, 01(s5). <https://doi.org/10.2/217182.s-003>
- Setianto, A., Marhaedraputro, A., Purnomo, E., & Santoso, M. (2015). Korelasi kadar C-Reactive Protein dengan Keluaran Klinis pada Penderita Stroke Perdarahan Intraserebral. *MNJ*, 1(1), 23–27.
- Setiya, D., Nailis, S. dan Didik, H. 2013. Penggunaan Obat Neuroprotektan pada Pasien Stroke Iskemik . *Pharmacy*. 10 (2). Halaman 6.
- Sinaga,F. A. (2011).Interaksi Farmakokinetika Distribusi Obat. *Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 16(61), 47–58.
- Snyder,D., Polasek, M., & Doogue, P. (2012). Principles and practice. *Australian Prescriber*, 35(3), 85–88. <https://doi.org/10.austprescr.2012.037>
- Soertidewi, L & Jannis, L. (2011). Stroke: Aspek patologi, diagnostik, manajemen. Jakarta: Penerbit FKUI.
- Sulistiyani,O.,& Puhadi. (2013). Analisis Terhadap Faktor yang Berpengaruh terhadap Laju Perbaikan Kondisi Klinis Pasien Penderita Stroke dengan Regresi Cox Weibull. *JURNAL SAINS*, 2(1), D72–D77.
- Surya Yuli Astuti, M. I. (2017). Hubungan Antara Drug Related Problems dan Lama Rawat Inap pada Pasien Dengan Diabetes Tipe 2. *JMPF*, Vol. 10 No. 2 : 77-90.
- Tatro, D.S. 2012. Drug Interaction Facts 2012 :*The Authority on Drug Interactions*. Wolters Health, California
- Tuloli, S.,&Pakaya, M. S. (2021). Identifikasi Drug Related Problems Pasien Hipertensi di RS Multazam. *Journal of Pharmaceutical Education*, 1(1), 1–9.
- Uchino K, Pary J, Grotta J.(2013). Acute Stroke Care, 2nd ed, New York: *Cambridge University Press*.
- Venkatswaramurthy,N., Krishnaveni,K., Mercy R., ambath K.(2016). Rassessment Of Potential Drug–Drug Interaction In Stroke Patients. *International Journal of Pharmacy*.Vol 8 (12) : 221-224.
- Wibowo, S., & Gofir, A. (2011). *Farmakoterapi Dalam Neurologi*. Salemba Medika.
- Wijaya, A. ., & Putri, Y. . (2013). *Keperawatan Medikal Bedah 2, Keperawatan Dewasa Teori dan Contoh Askep*. Nuha Medika.


Wijayanto, W., & Satyabakti, P. (2014). Hubungan tingkat pengetahuan komplikasi hipertensi dan keteraturan kunjungan penderita hipertensi usia 45 tahun ke atas. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 2(1), 24–33.

World Heart Federation. (2017). *Hypertension and Stroke*. Switzerland: World heart federation available in <https://www.world-heart.org/stroke-and-hypertension>

Yulianto,A.,2011. Mengapa stroke menyerang usia muda?: penyebab dan pencegahan stroke yang menyerang usia muda. Yogyakarta: Javalitera.



Lampiran 1. Surat *Etichal Clearance*




KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
RSI SULTAN AGUNG
KEPK RSI SULTAN AGUNG

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"

No. 10/KEPK-RSISA/IX/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : ERA FAZIRA
Principal In Investigator

Nama Institusi : PRODI FARMASI FAKULTAS KEDOKTERAN
Name of Institution UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

Dengan Judul :
Title

**"Hubungan Antara Interaksi Obat Dengan Lama Rawat Inap Pasien Stroke Iskemik Di
 Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2020"**

***The Relationship Between Drug Interactions With Length Of Hospitalization Of Ischemic Stroke
 Patients at Sultan Agung Islamic Hospital Semarang Period 2020***



Dinyatakan layak etik sesuai 7(tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemertasaan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1)Social Values, 2)Scientific Values, 3)Equitable Assessment and Benefits, 4)Risks, 5)Persuasion/Exploitation, 6)Confidentiality and Privacy, and 7)Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfilment of the indicators of each standard.

Pernyataan Lalk Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 28 September 2021 sampai dengan tanggal 28 September 2022.

This declaration of ethics applies during the period September 28, 2021 until September 28, 2022

September 28, 2021
 Chairperson



RSI SULTAN AGUNG
 ISLAMIC TEACHING HOSPITAL
 Jalan Sekeloa Tengah No. 100
 SEMARANG - JAWA TENGAH
 dr. Sp.Rad.

Lampiran 2. Karakteristik pasien

Usia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	36-45	3	5,9	5,9	5,9
	46-55	15	29,4	29,4	35,3
	56-65	24	47,1	47,1	82,4
	>65	9	17,6	17,6	100,0
	Total	51	100,0	100,0	

Jenis Kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki laki	29	56,9	56,9	56,9
	Perempuan	22	43,1	43,1	100,0
	Total	51	100,0	100,0	

diagnosa pasien

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	displidemia	14	27,5	27,5	27,5
	DM	8	15,7	15,7	43,1
	DM II	6	11,8	11,8	54,9
	hipertensi	16	31,4	31,4	86,3
	Tidak ada	7	13,7	13,7	100,0
	Total	51	100,0	100,0	

Interaksi obat

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	ada	34	66,7	66,7	66,7
	tidak ada	17	33,3	33,3	100,0
	Total	51	100,0	100,0	

JUMLAH INTERAKSI

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	tidak ada	16	31,4	31,4	31,4
	1-3	24	47,1	47,1	78,4
	4-6	10	19,6	19,6	98,0
	7-9	1	2,0	2,0	100,0
	Total	51	100,0	100,0	

mekanisme interaksi

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	farmakodinamik	74	64,3	64,3	64,3
	farmakokinetik	34	29,6	29,6	93,9
	unknown	7	6,1	6,1	100,0
	Total	115	100,0	100,0	

tingkat keparahan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	mayor	16	13,9	13,9	13,9
	moderate	81	70,4	70,4	84,3
	minor	18	15,7	15,7	100,0
	Total	115	100,0	100,0	

Lama rawat inap

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	≤7 hari	28	54,9	54,9	54,9
	>7 hari	23	45,1	45,1	100,0
	Total	51	100,0	100,0	

Lampiran 3. Uji Chi Square

Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Interaksi Obat * Lama Rawat Inap Pasien	51	100.0%	0	0.0%	51	100.0%

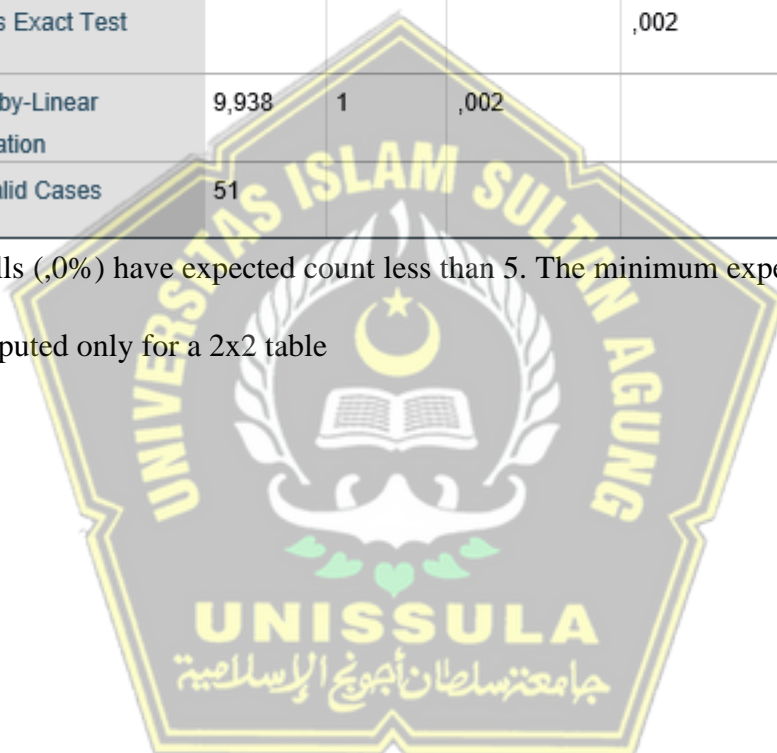
Interaksi obat * Lama rawat inap Crosstabulation

			Lama rawat inap		Total
			≤7 hari	>7 hari	
Interaksi obat	ada	Count	24	10	34
		Expected Count	18,7	15,3	34,0
	tidak ada	Count	4	13	17
		Expected Count	9,3	7,7	17,0
Total		Count	28	23	51
		Expected Count	28,0	23,0	51,0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	10,137 ^a	1	,001		
Continuity Correction ^b	8,325	1	,004		
Likelihood Ratio	10,466	1	,001		
Fisher's Exact Test				,002	,002
Linear-by-Linear Association	9,938	1	,002		
N of Valid Cases	51				

- a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7,67.
- b. Computed only for a 2x2 table



Lampiran 4. Tabel Interaksi Obat

Obat A	Obat B	Mekanisme	Tingkat keparahan	jumlah	Efek interaksi
Miniaspi (aspirin)	Amlodipin	farmakodinamik	moderate	4	Aspilet dapat menurunkan efek antihipertensi (Drugs.com, 2019)
Miniaspi (aspirin)	Captopril	farmakodinamik	Moderate	3	Pengurangan efek hipotensi dan vasodilator dari captopril
Miniaspi (aspirin)	Concor	farmakodinamik	Minor	2	Dapat meningkatkan absopsi aspirin dan kosentrasi plasama salisilat. (Drugs.com, 2019)
Miniaspi (aspirin)	Irbesartan	farmakodinamik	moderate	2	Aspirin bisan menjadikan efek iresartan berkurang saat menurunkan tekanan darah (Drugs.com, 2019)
Ranitidine	Glimepirid	farmakodinamik	Moderate	1	meningkatkan efek glimepirid yang menjadikan gula darah sangat rendah (Drugs.com, 2019)
Adalat oros (nifedipine)	Atorvastatin	farmakokinetik	Moderate	1	Nifedipin dapat meningkatkan kadar atorvastatin dalam darah (Drugs.com, 2019)

Adalat oros (nifedipine)	Miniaspi	farmakodinamik	Moderate	2	Dapat meningkatkan tekanan darah (Drugs.com, 2019)
Adalat oros (nifedipine)	simvastatin	farmakokinetik	Moderate	1	Nifedipine bisa menjadikan kadar simvastatin dalam darah meningkat, serta memperbesar risiko kerusakan hati dan rhabdomyolysis (Drugs.com, 2019)
Amlodipin	atorvastatin	farmakokinetik	Moderate	5	Amlodipin dapat meningkatkan kadar atorvastatin dalam darah yang dapat meningkatkan risiko efek samping seperti rhabdomyolysis (Drugs.com, 2019)
Amlodipin	pletal	farmakodinamik	Moderate	1	Amlodipin dapat meningkatkan kadar cilostazol dalam darah (Drugs.com, 2019)
Amlodipin	simvastatin	farmakokinetik	Mayor	11	Amlodipin bisa menjadikan peningkatan konsentrasi plasma dan efek

					farmakologis simvastatin (Lexicomp, 2018)
Aspilet (aspirin)	omeprazole	farmakokinetik	Minor	5	Omeprazole dapat menurunkan bioavailabilitas oral aspirin dan salisilat lain (Drugs.com, 2019)
Aspilet (aspirin)	candesartan	farmakodinamik	Moderate	6	NSAID menurunkan sintesis pada vasodilatasi prostaglandin renal sehingga mempengaruhi homeostatis dan mengurangi efek antihipertensi
Aspilet (aspirin)	clopidogrel	farmakodinamik	Moderate	2	Terjadinya resiko intrakranial atau pendarahan gastrointestinal (Lexicomp, 2018)
Aspilet (aspirin)	glimepirid	unknown	Moderate	1	Peningkatan resiko hipoglikemia
Atorvastatin	clopidogrel	farmakodinamik	Moderate	3	Kombinasi ini dapat mengurangi efek clopidogrel (Drugs.com, 2019)
Atorvastatin	fenofibrat	farmakodinamik	Mayor	1	Dapat meningkatkan resiko efek samping

					seperti kerusakan hati (Drugs.com, 2019)
Captopril	amlodipin	farmakodinamik	Minor	1	Penghambatan saluran kalsium dan penghambat enzim mengubah angiotensi (ACE) (drugs.com, 2019)
Captopril	candesartan	farmakodinamik	Mayor	1	Dapat meningkatkan risiko efek samping seperti gangguan fungsi ginjal (Drugs.com, 2019)
Dexamethason	amlodipin	farmakokinetik	Moderate	1	Dexamethason dapat mengurangi efek amlodipin dalam menurunkan tekanan darah (Drugs.com, 2019)
Glimepirid	fenofibrat	farmakokinetik	Moderate	1	Dapat meningkatkan risiko hipoglikemia (Drugs.com, 2019)
Metformin	glimepirid	farmakodinamik	Moderate	2	Dapat meningkatkan risiko hipoglikemia (Drugs.com, 2019)
Miniaspi (aspirin)	cilostazol	farmakodinamik	Moderate	1	Dapat meningkatkan

					risiko pendarahan (Drugs.com, 2019)
Miniaspi (aspirin)	donepezil	farmakodinamik	Minor	1	Donepezil dapat meningkatkan sekresi asam lambung dengan meningkatkan aktivitas kolinergik (Drugs.com, 2019)
Miniaspi (aspirin)	Nitrokaf R	unknown	Minor	1	Aspirin dapat meningkatkan efek antihipertensi nitrogliserin (Drugs.com, 2019)
Miniaspi (aspirin)	ramipril	farmakodinamik	Ramipril	1	Salisilat bisa menjadikan efek hemodinamik menurun yang menguntungkan dari ACE inhibitor (ramipril)
Miniaspi (aspirin)	humalog	farmakodinamik	Moderate	1	Dapat meningkatkan risiko hipoglikemia (Drugs.com, 2019)
Miniaspi (aspirin)	pletal	farmakodinamik	Moderate	1	Dapat meningkatkan risiko pendarahan (Drugs.com, 2019)
Miniaspi (aspirin)	Valesco (valsartan)	farmakodinamik	Moderate	1	Dapat mengurangi efek valsartan

					untuk menurunkan tekanan darah (Drugs.com, 2019)
Omeprazole	atorvastatin	farmakodinamik	Minor	3	meningkatkan efek atorvastatin serta kadar darah (Drugs.com, 2019)
Omeprazole	clopidogrel	farmakokinetik	Mayor	1	mengurangi efektivitas clopidogrel mencegah stroke atau serangan jantung (Drugs.com, 2019)
Omeprazole	mecobalamin	farmakokinetik	Minor	5	Omeprazole mengganggu penyerapan vit B12 (drugs.com, 2019)
Omeprazole	simvastatin	farmakodinamik	Moderate	3	Dapat meningkatkan kadar dan efek simvastatin dalam darah (Drugs.com, 2019)
ranitidine	mecobalamin	farmakodinamik	Minor	1	Ranitidin mengganggu penyerapan vit B12 (Drugs.com, 2019)

Lampiran 5. Proses Pengambilan Data



Lampiran 6. Data Rekam Medik Pasien

DATA REKAM MEDIK PASIEN STROKE ISKEMIK 2020

NO.	NO RM	USI A	JENIS KELAMIN	PENYAKIT PENYERTA	OBAT			LAMA RAWAT INAP
					NAMA	DOSIS	JUMLAH	
1.	01405848	60 th	perempuan	DM	Citicolin Omeprazole Mecobalamin Glimepirid Metformin Simvastatin Aspilet Tarontal Pregabelin	1x1 2x1 1x1 1x1 2x500 mg 1x20 mg 1x80 mg 2x300 mg 1x75 mg	9	4 hari
2.	01271449	64th	Laki laki	Diplidemia	Miniaspi Plasmin Amlodipin Mecoalamin Simvastatin	1x80 mg 2x1 1x10 mg 1x1 1x70 mg	5	3 hari
3.	01422267	53 th	Laki laki	Hipertensi	Amlodipin NB Drip Ranitidn Citicolin Glimepirid Ibuprofen Simvastatin Birasetam	1x1 1x1 A/hr 2x1 A 2x500 mg 1x2 mg 2x200 mg 1x40 mg 2x3 gr A/hr	8	3 hari
4.	01413167	60 th	perempuan	DM II	Ezelin Dulcolac Humalog Clopidogrel Atorvastatin Miniaspi Amlodipin Piracetam	1x20 mg 1x1 3x1 1x75 mg 3x1 1x20 mg 1x80 mg 1x10 mg 1x1200 mg	9	4 hari
5.	01410847	62 th	Laki laki	Tidak ada	Citicolin Mecobalamin	2x500 mg 2x500 mg 1x1200 mg	8	8 hari

					Piracetam Asam folat Aspilet Simvastatin Flunarizine Omz	1x1 1x80 mg 1x20 mg 2x5 mg 2x10 mg		
6.	01083162	52 th	perempuan	Hipertensi	Citicolin Piracetam Candesartan Simvastatin Adalat oros Plasmin Miniaspi	2x500 mg 2x3 gr 2x16 mg 1x40 mg 1x30 mg 3x2 1x80 mg	7	5 hari
7.	01413146	54 th	perempuan	DM	Paracetamol Miniaspi Allopurinol Citicolin Ranitidin Omz Ondansenteron Humalog Amlodipin	3x500 mg 1x80 mg 2x100 mg 2x500 mg 2x1 2x1 A 3x4 mg 3x6 mg 1x10 mg	9	4 hari
8.	01024651	63 th	Laki laki	Hipertensi	Citicolin Ranitidin Ceftriaxone Codlin Amlodipin N-Acetylsistein	2x500 mg 2x1 2x1 3x10 mg 1x5 mg 1x500 mg	9	6 hari
9.	01421870	62 th	perempuan	Hipertensi	Miniaspi Tanapres CPG Piracetam Amlodipin	1x80 mg 1x5 mg 1x75 mg 3x80 mg 1x5 mg	5	9 hari
10.	01007060	57 th	perempuan	DM	Tanapres Miniaspi Atorvastatin Concor Metformin Humalog	1x10 mg 1x1 1x1 1x1 3x500 mg 3x10 mg	6	8 hari
11.	01406215	50 th	perempuan	Hipertensi	Miniaspi Candesartan Asam folat Adalat oros Piracetam	2x80 mg 2x16 mg 1x1 2x30 mg 3x1200 mg	10	9 hari

					Mecobalamin Donepezil Clonidin Plasmin	1x500 mg 1x5 mg ½ 1x1 1x1		
12.	01041013	70th	Laki laki	Hipertensi	Citoclin Miniaspi Mecobalamin Flunarizin Concor Fenofibrat Nitrokaf R Atorvastatin	2x500 mg 1x80 mg 1x1 1x1 1x2,5 mg 1x300 mg 1x2,5 mg 20mg 0-0-1	8	8 hari
13.	01001712	59 th	Laki laki	Hipertensi	Amlodipin Citicolin Miniaspi Ranitidin Irbesartan	1x10 mg 2x500mg 1x80 mg 2x1 1x150 mg	8	4 hari
14.	01043212	50 th	perempuan	DM II	Miniaspi Plasmin Catopril Metformin Asam folat Citicolin Mecobalamin Piracetam Glimepirid	1x80 mg 1x1 2x25 mg 2x500 mg 1x1 mg 2x500 mg 1x1 2x3 gr 1x4 mg	10	3 hari
15.	01207312	59 th	perempuan	Displidemia	Miniaspi Paracetamol Fenofibrat Citicolin Omz	1x80 mg 3x500 mg 1x300 mg 2x500 mg 2x1	6	3 hari
16.	01407511	62 th	Laki laki	Displidemia	Amlodipin Gabapentin Mecobalamin Asam folat Fenofirat Irbesartan N-acetylsistein	1x10 mg 1x300 mg 2x500 mg 2x1 1x300 mg 1x150 mg 3x200 mg	9	8 hari
17.	01407211	76 th	perempuan	Hipertensi	Ranitidine Ceftriaxone	2x1 1x2 gr	9	8 hari

					Dexametaso n Citicolin Mecbalamin Paracetamol Levoflaxasi n Amlodipin Digoxin	3x1 2x500 mg 2x500 mg 3x1 1x500 mg 3x1 1x0,25 mg		
18.	01405810	67 th	perempua n	Displidem ia	Phenitoin Citicolin Simvastatin Miniaspi Paracetamol Allopurinol Candesartan Piracetam N- Acetylsistei n	2x1 1x500 mg 1x20 gr 1x80 gr 3x500 mg 1x100 mg 1x8 mg 2x1200 mg 3x200 mg	9	9 hari
19.	01358318	56 th	Perempua n	Hipertensi	Amlodipin Miniaspi Citicolin Plasmin Atorvastatin Mecobalami n Piracetam Candesarbin	1x10 mg 1x80 mg 2x1 gr 3x1 1x4 mg 2x500 mg 3x1200 mg 1x8 mg	8	8 hari
20.	01402618	50 th	Laki laki	Displidem ia	Gabapentin Fenofibrat Aspilet Sucralfat Mecobalami n Paractamol	1x300 mg 1x300 mg 1x80 mg 3x1 1 A/hr 2x1	7	7 hari
21.	01411920	61 th	Perempua n	Displidem ia	Aspilet Atorvastatin Allopurinol Paracetamol Citicolin Mecobalami n Candesartan N-ACE Omeprazole	1x80 mg 1x20 mg 1x300 mg 4x500 mg 3x500 mg 2x1 1x8 mg 3x200 mg 2x40 mg	10	6 hari

22.	01403417	59 th	Perempuan	Tidak ada	Cefixime Allopurinol Citicolin Curcuma Miniaspi NB PCT Cefriaxon	2x200 mg 1x200 mg 2x500 mg 3x1 1x1 2x1 1x500 mg 1x2 gr	9	8 hari
23.	01419641	60 th	Perempuan	DM II	Adalat oros Ramipril Atorvastatin Citicolin Kalmeco Metformin Asam folat	1x30 mg 1x10 mg 1x40 mg 3x500 mg 1x1 A 2x500 mg 1x1	9	3 hari
24.	01293337	54 th	Perempuan	Hipertensi	Citicolin PCT Mecobalamin Omz Nicardipine Apilet Asam folat Candesartan Amlodipin Atorvastatin Clopidogrel	1x500 mg 3x500 mg 2x1 2x1 fial 0,25 mcg 1x1 2x400 mg 1x8 mg 1x10 mg 1x20 mg 1x75 mg	11	7 hari
25.	01203049	48 th	Perempuan	DM	Citicolin Ceftriaxone Atorvastatin Ozelin Humalog Miniaspi Amlodipin Ranitidine	2x1 2x1 1x20 mg 1x24 mg 3x1610 mg 1x80 mg 1x1 2x1	8	6 hari
26.	01222838	66 th	perempuan	DM	PCT VIT B Comp Citicolin Mecobalamin Aspilet Asam folat Gemfibrozil Metformin	3x500 mg 2x1 2x500 mg 2x1 1x80 mg 1x400 mg 1x300 mg 2x500 mg 3x200 mg	9	9 hari

					N-ACE			
27.	01422835	40th	Laki laki	Hipertensi	Citicolin Lapibal Miniaspi CPG Gemfirozil Rillus	2x1 gr 2x1 1x80 mg 1x75 mg 1x300 mg 1x1	7	5 hari
28.	01142534	63 th	Laki laki	Hipertensi	Miniaspi Ranitidine Atorvastatin Fenofibrat Candesartan Citicolin Amlodipin	1x80 mg 2x1 1x20 mg 1x200 mg 1x16 mg 2x500 mg 1x10 mg	8	4 hari
29.	01405449	72 th	Perempuan	DM II	Miniaspi Ranitidin Citicolin Simvastatin Amlodipin Humalog Ezelyn	1x80 mg 2x1 2x1 1x20 mg 1x10 mg 3x4 1x10	7	9 hari
30.	01152137	53 th	Perempuan	DM	Amlodipin Miniaspi N- Acetilsistein Atorvastatin Ambraxol Citicolin Ranitidin Humalog	1x10 mg 1x80 mg 3x200 mg 1x20 mg 3x1 2x500mg 2x1 A 3x4	8	8 hari
31.	01403548	65 th	Laki laki	Hipertensi	Miniaspi Ramipril Citicolin Atorvastatin CPG Amloipin Glimepirid N- Acetilsistein	1x80 mg 1x10 mg 2x500 mg 1x1 1x75 mg 2x10 mg 1x3 gr 3x200 mg	8	5 hari
32.	01005637	54 th	Perempuan	Tidak ada	Urinter Nacl PCT Mecobalami n Phenitoin Omeprazol	2x1 3x1 3x1 1x500 mg 2x200 mg 2x1 2x500 mg	11	7 hari

					Citicolin Metylprednison Atorvastatin Ceftriaxon Gentamicin	1x0,25 mg 1x100 mg 2x2 gr 2x80 mg		
33.	01423606	53 th	Perempuan	Displidemia	Aspilet Folat Gemfibrozil Citicolin Orinox Gabapentin	1x80 mg 1x1000 mg 1x300 mg 2x500 mg 1x1 1x300 mg	6	8 hari
34.	01423303	47 th	Perempuan	DM	Citicolin Humalog Ezecin Asam folat	2x1 3x410 mg 1x10 mg 1x1	8	3 hari
35.	01286003	58 th	Perempuan	Displidemia	Nitrocraf Tanapres Sucralfat Asam folat Miniaspi Asam mefenamat Flunarizin	2x2,5 mg 1x5 mg 3x1 1x400 mg 1x80 mg 3x1 2x10 mg	8	8 hari
36.	01416400	63 th	Perempuan	Displidemia	Asam folat Metformin Fenofibrat Allopurinol Microbalam in Citicoin	1x1 1x500 mg 1x300 mg 1x100 mg 2x500 mg 2x500 mg	7	6 hari
37.	01403478 Suparno	63 th	Laki laki	Hipertensi	Amlodipin Cancor Nitrokaf R Atorvastatin Irbertan Citicolin	1x10 mg 1x2,5 mg 2x2,5 mg 1x20 mg 1x300 mg 2x0 mg	6	5 hari
38.	01359779 Sutejo	63 th	Laki laki	Displidemia	Miniaspi Ranitidin Funarizine Amlodipin Atorvastatin Fenofibrat Citicolin	1x80 mg 2x1 1x10 mg 1x10 mg 1x10 mg 1x300 mg 2x500 mg	7	8 hari
39.	01411181 Badrul fuad	40 th	Laki laki	Hipertensi	Candesartan Captopril	2x10 mg 2x50 mg	7	3 hari

					Piracetam Mecobalamin Miniaspirin Plasmin	3x1200 mg 1x1 1x80 mg 3x1		
40.	01209971 Maimonah	59 th	Perempuan	Hipertensi	Miniaspirin Amlodipin Simvastatin Citicolin Omz Ondencetron Valesco	1x80 mg 1x10 mg 1x20 mg 2x1 2x1 3x4 mg 1x80 mg	7	9 hari
41.	01408682 Elizabeth S	42 th	Perempuan	Dislipidemia	Amlodipin Candesartan Mecobalamin Piracetam Miniaspirin Plasmin Simvastatin	1x10 mg 2x16 mg 1x1 3x1200 mg 1x80 mg 3x1 1x20 mg	7	3 hari
42.	01405274 Suroto	52 th	Laki laki	Dislipidemia	Miniaspirin Amlodipin Fenofibrat Glimepirid CoCo3 Piracetam NB tab	1x80 mg 1x10 mg 1x300 mg 1x20 mg 3x1 3x1200 mg 1x1	7	8 hari
43.	01410674 Solikin	37 th	Laki laki	Dislipidemia	Amlodipin Miniaspirin Folac Fenofibrat Pletaal Piracetam Mecobalamin	1x10 mg 1x80 mg 1x1 1x300 mg 1x50 mg 3x1200 mg 2x500 mg	7	4 hari
44.	01120485 Kuntarjo	60 th	Laki laki	Dislipidemia	Miniaspirin Flunarizine Amlodipin Atorvastatin Fenofibrat Irbesartin Brainac	1x80 mg 1x10 g 1x10 mg 1x20 mg 1x300 mg 1x150 mg 2x00 mg	7	6 hari

45.	01415984 Nur chalim	52 th	Laki laki	Tidak ada	Citicolin Mecobalami n Gabapentin Atorvastatin Miniaspi Asam folat	2x250 mg 1x500 mg 1x300 mg 1x1 1x80 mg 1x1	8	8 hari
46.	01405449 Kasnipah	72 th	Laki laki	DM II	Miniaspi Ranitidine Citicolin Amlodipin Humalog Ezetyn	1x80 mg 2x1 2x1 1x10 mg 3x4 1x10 mg	6	4 hari
47.	01411287 Matamin	52 th	Laki laki	Tidak ada	Citicolin Omz Diaicron mr Nacl 0,9%	2x500 mg 2x1 60 mg 20 rpm	4	8 hari
48.	01414398 Masykuri H	75 th	Laki laki	Hipertensi	Atorvastatin Alpentin Irbesartan Adalat oros Citicolin Ranitidin	1x10 mg 1x100 mg 1x150 mg 1x300 mg 2x500 mg 2x1	7	9 hari
49.	01413495 Suwindi	68 th	Laki laki	Tidak ada	Aspilet PCT Asam folat Citicolin Mecobalami n Zin	1x80 mg 3x500 mg 2x1 mg 2x500 mg 2x500 mg 3x1	7	5 hari
50.	01422591 Surati	62 th	Perempua n	DM II	Citicolin Miniaspi Cilostazol Asam folat Atorvastatin Amlodipin Mecobalami n Glimepirid Ramipril	2x500 mg 1x80 mg 1x100 mg 1x1 1x10 mg 1x10 mg 1x500 mg 1x4 mg 1x10 mg	9	9 hari

51.	01305790 Sumiyati	66 th	Perempuan	DM	Aspiet Asam folat Diamicron Metformin Citicolin Mecobalamin Atorvastatin	1x80 mg 1x1 1x60 mg 1x500 mg 2x500 mg 2x1 1x20 mg	7	8 hari
-----	----------------------	-------	-----------	----	--	---	---	--------

