

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Stroke merupakan penyakit *cerebrovascular* yang terjadi secara tiba-tiba akibat terhentinya suplai darah ke otak karena sumbatan (stroke iskemik) ataupun perdarahan (stroke hemoragik). Stroke iskemik terjadi karena aliran darah ke otak terhenti akibat aterosklerosis atau bekuan darah yang telah menyumbat suatu pembuluh darah sehingga akan mengganggu suplai oksigen dan nutrisi ke otak. Penyakit ini terjadi peningkatan setiap tahunnya berdasarkan data AHA (*American Heart Association*) 2015 dan The UK (*United Kingdom*) *Stroke Forum* 2015. Stroke adalah penyakit pada otak berupa gangguan fungsi saraf lokal dan/ atau global, munculnya mendadak, progresif, dan cepat. Gangguan fungsi saraf pada stroke disebabkan oleh gangguan peredaran darah otak non traumatik. Gangguan saraf tersebut menimbulkan gejala antara lain: kelumpuhan wajah atau anggota badan, bicara tidak lancar, bicara tidak jelas (pelo), mungkin perubahan kesadaran, gangguan penglihatan, dan lain-lain (Riskesdas, 2013).

Serangan stroke terjadi pada pria maupun wanita, risiko mengalami stroke meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Bertambahnya usia menyebabkan aterosklerosis dan penumpukan kolesterol di dinding pembuluh darah sehingga terjadi stroke. Pada usia tua insiden terserang stroke jauh lebih tinggi pada perempuan dibanding laki-laki. Pada laki-laki cenderung terkena stroke iskemik, sedangkan wanita lebih sering menderita perdarahan subarachnoid dan kematiannya 2 kali lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Risiko mengalami stroke lebih tinggi pada pria dibanding wanita, namun resiko meninggal dunia akibat stroke lebih tinggi pada wanita dibanding pria. Meskipun gender tidak membedakan penyakit stroke,

namun diduga aktivitas yang rendah yang membuat wanita rentan terkena stroke. Mayoritas stroke menyerang orang berusia di atas 50 tahun. Dengan pola makan dan jenis makanan yang ada sekarang ini, tidak menutup kemungkinan stroke bisa menyerang mereka di usia muda. Penyakit ini banyak menyerang orang lanjut usia karena gaya hidup yang tidak sehat pada usia mudanya. Gaya hidup tidak sehat seperti mengkonsumsi makanan cepat saji yang mengandung banyak kolesterol, sedikit olahraga, kurang istirahat, dan lainnya. Bila penderita dapat diselamatkan, biasanya penderita mengalami kelumpuhan di anggota badannya, hilangnya sebagian ingatan atau kemampuan bicara. Hal ini terjadi karena ada penyumbatan dan kerusakan di pembuluh darah yang menuju ke otak (Karuniawati, 2014).

Prevalensi stroke di Indonesia berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan (Nakes) sebesar 7‰ dan yang terdiagnosis tenaga kesehatan atau gejala sebesar 12,1‰. Prevalensi stroke berdasarkan diagnosis nakes tertinggi di Sulawesi Utara (10,8‰), diikuti DI Yogyakarta (10,3‰), Bangka Belitung dan DKI Jakarta masing-masing 9,7 per mil. Prevalensi Stroke berdasarkan terdiagnosis nakes dan gejala tertinggi terdapat di Sulawesi Selatan (17,9‰), DI Yogyakarta (16,9‰), Sulawesi Tengah (16,6‰), diikuti Jawa Timur sebesar 16 per mil. Prevalensi penyakit stroke pada kelompok yang didiagnosis nakes serta yang didiagnosis nakes atau gejala meningkat seiring dengan bertambahnya umur, tertinggi pada umur  $\geq 75$  tahun (43,1% dan 67,0‰). Prevalensi stroke yang terdiagnosis nakes maupun berdasarkan diagnosis atau gejala sama tinggi pada laki-laki dan perempuan (Riskesdas, 2013).

Stroke iskemik menyebabkan sekitar 80% dari stroke, sedangkan stroke hemoragik 20% sisanya. Stroke iskemik dibagi menjadi aterotrombosis arteri besar (30%), emboli otak (45%) dan hipoperfusi sistemik (5%) (Andrian dan Louis, 2013). Stroke iskemik disebabkan baik

oleh pembentukan thrombus lokal atau oleh fenomena embolik, mengakibatkan oklusi arteri serebral. Aterosklerosis, khususnya pembuluh darah otak, merupakan faktor penyebab pada kebanyakan kasus stroke iskemik, meskipun 30% belum diketahui secara pasti. Emboli dapat timbul baik dari arteri intra- atau ekstrakranial (termasuk lengkungan aorta) atau, seperti halnya pada 20% dari semua stroke iskemik, jantung. Emboli kardiogenik dianggap telah terjadi jika pasien memiliki fibrilasi atrium bersamaan, penyakit katup jantung, atau kondisi jantung lainnya yang dapat menyebabkan pembentukan bekuan. Membedakan antara emboli kardiogenik dan penyebab stroke iskemik lainnya adalah penting dalam menentukan farmakoterapi jangka panjang pada pasien yang diberikan (Fagan and Hess, 2008 ).

Penyebab paling umum infark meliputi aterosklerosis arteri besar, kardioembolisme, dan lakunar. Sumber emboli dapat berasal dari debris ateromatous, stenosis arteri, dan pembuntuan arteri atau emboli yang berasal dari jantung kiri (fibrilasi atrial) (Yueniwati, 2016). Pada stroke iskemik biasanya disertai dengan beberapa gejala penyerta, seperti nyeri kepala sebelum atau setelah onset, vomitus, kehilangan kesadaran, pucat, berkeringat dan hipotensi. Faktor resiko dari stroke iskemik banyak dijumpai pada kebiasaan masyarakat sekarang yaitu kebiasaan merokok. Selain itu ada faktor resiko dari beberapa penyakit diabetes, obesitas, hipertensi, penyakit arteri koroner, dan lain-lain (Andrian dan Louis, 2013).

Terapi yang digunakan untuk stroke iskemik yaitu obat golongan trombolitik, antikoagulan, antiplatelet, antihipertensi dan neuroprotektan. Contoh dari neuroprotektan tersebut yaitu piracetam dan citicolin. Menurut penatalaksanaan stroke iskemik oleh PERDOSSI pemakaian neuroprotektan belum menunjukkan hasil yang efektif. Namun, citicolin sampai saat ini masih memberikan manfaat pada stroke iskemik. Citicolin (sitidin-5-

difosfolin) adalah perantara pada biosintesis dari membran fosfatidilkolin fosfolipid. Karena fosfolipid merupakan komponen penting dari membran sel agen yang mempromosikan generasi mereka merupakan strategi yang menjanjikan dalam perlindungan saraf dan pemulihan cedera otak, termasuk dalam kasus stroke iskemik. Citicolin memiliki profil keamanan yang baik, tanpa ditemukan adanya masalah keamanan mayor dalam uji klinis (Andrian dan Louis, 2013).

Citicolin merupakan obat yang bekerja dalam mengurangi iskemik jaringan dengan menstabilkan membran dan mencegah pembentukan radikal bebas. Namun berdasarkan studi meta analisis hanya pada penderita stroke iskemik sedang-berat yang mendapatkan citicolin yang mengalami kemajuan yang bermakna dibandingkan placebo. Sementara pada penderita stroke ringan sedang ada perbaikan namun tidak signifikan. Citicolin 500 mg diberikan pada 24 jam pertama sejak serangan (Arofah, 2011).

Studi klinis menggunakan preparat parenteral dan oral pada manusia yang mengalami stroke menunjukkan perbaikan derajat kesadaran kekuatan motoris, kekuatan otot, sensoris, fungsi korteks yang lebih tinggi dan parameter neurologik tertentu dibandingkan plasebo. Citicolin diduga bermanfaat dalam terapi stroke dengan cara memperbaiki kerusakan membran saraf lewat sintesis fosfatidilkolin, memperbaiki aktivitas saraf kolinergik dengan cara meningkatkan produksi asetilkolin dan mengurangi akumulasi asam lemak di daerah kerusakan saraf (Suyatna, 2010).

Citicolin yang penggunaannya sebagai neuroprotektor juga telah banyak dilakukan penelitian terkait efektivitasnya. Review dari 13 *clinical trial* menyatakan bahwa penggunaan citicolin pada stroke iskemik dan gangguan CNS meningkatkan fungsi neurologis dan dapat mempercepat penyembuhan pasien. *Analysis of clinical trials* yang telah dilakukan memperoleh hasil pada pengobatan dengan oral citicolin dalam 24 jam

pertama setelah onset serangan pada pasien moderat hingga stroke berat dapat meningkatkan kemungkinan pemulihan lengkap pada 3 bulan. Selain itu, beberapa studi menilai efektivitas dan khasiat pengobatan citicolin dalam pencegahan penurunan kognitif pasca stroke. Dari *metanalysis* yang dilakukan pada salah satu domain fungsi kognitif yaitu memori dengan gejala mulai dari kerusakan kognitif vaskular ringan VAD (*Vascular Alzheimer Disease*) hingga *dementia*. Hasil keseluruhan (884 pasien) menunjukkan bukti manfaat dari citicolin pada memori dan perilaku. Ada peningkatan yang signifikan dalam perubahan kesan global dibandingkan dengan kelompok plasebo. Selain itu, diperoleh hasil bahwa efek obat kuat untuk perbaikan memori dengan terapi yang teratur. Hasil evaluasi neuropsikologi dalam kelompok dari 172 pasien yang menerima citicolin selama 6 bulan kemudian dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kelompok kasus dan kontrol diberikan citicolin dalam waktu 24 jam dari onset stroke selama 6 minggu. Perbaikan fungsi kognitif yang bermakna secara statistik terlihat pada kelompok citicolin yang diterapi pada 6 bulan dan 1 tahun setelah stroke pada domain kognitif perhatian, orientasi temporal, dan fungsi eksekutif (Wahyuddin dkk., 2013).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui profil penggunaan citicolin pada pasien stroke iskemik seperti dosis, interval, frekuensi serta lama terapi yang dikaitkan dengan GCS dan kekuatan otot pasien. Sehingga diharapkan dapat memperbaiki fungsi membran sel pada penderita stroke iskemik. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit William Booth Surabaya.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana profil penggunaan citicolin pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit William Booth Surabaya?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### *1.3.1 Tujuan Umum*

Mengetahui profil penggunaan citicolin untuk memperbaiki fungsi membran sel pada penderita stroke iskemik di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit William Booth Surabaya.

#### *1.3.2 Tujuan Khusus*

Mengetahui profil terapi obat citicolin pada pasien stroke iskemik terhadap GCS, kekuatan otot dan regimentasi terapi seperti dosis, interval, frekuensi serta lama terapinya.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### *1.4.1 Bagi Pasien*

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi sejauh mana hasil penggunaan citicolin terhadap pasien stroke rawat jalan.

#### *1.4.2 Bagi Institusi / Rumah Sakit*

- a. Sebagai bahan pertimbangan dalam pengambilan keputusan baik klinis maupun farmasis terutama pada pelayanan farmasi klinik.
- b. Sebagai bahan pertimbangan bagi Tim Farmasi dalam merekomendasikan penggunaan obat di Rumah Sakit William Booth Surabaya.
- c. Sebagai data awal DUS (*Drug Utility Study*) yang bermanfaat bagi instalasi farmasi yang berkaitan dengan pengadaan obat.