

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stroke adalah penyakit yang melibatkan defisit neurologis fokal secara tiba-tiba yang berlangsung dalam 24 jam akibat gangguan yang terjadi pada pembuluh darah (Fagan and Hess, 2015). Menurut Riset Kesehatan Daerah (2018) stroke adalah kerusakan pada otak yang muncul mendadak, progresif, dan cepat akibat gangguan peredaran darah otak non traumatik. Gangguan tersebut secara mendadak menimbulkan gejala antara lain kelumpuhan sisi wajah atau anggota badan, bicara tidak lancar, bicara tidak jelas (pelo), perubahan kesadaran, gangguan penglihatan, dan lain-lain.

Stroke merupakan penyebab kematian ketiga tersering di negara maju setelah penyakit jantung dan kanker. Setiap tahun, hampir 700.000 orang Amerika mengalami stroke, dan hampir mengakibatkan 150.000 kematian (Goldszmidt *et al.*, 2013). Sementara di Indonesia Laporan Nasional Riskeddas (2018) menyatakan bahwa angka kematian yang disebabkan oleh stroke dikelompokkan berdasarkan umur adalah sebesar 3,7% (35-44 tahun), 14,2% (45-54 tahun), 32,4% (55-64 tahun), 45,3% (65-74 tahun), dan 50,2% (diatas 75 tahun). Hal ini menunjukkan bahwa stroke banyak terjadi pada usia lanjut.

Patofisiologi stroke iskemik (87% dari semua stroke) disebabkan oleh pembentukan trombus lokal atau emboli yang menyumbat arteri serebral. Aterosklerosis serebral adalah penyebab dalam banyak kasus, tetapi 30% tidak diketahui penyebabnya. Emboli timbul baik dari arteri intra atau ekstrakranial. Dua puluh persen stroke iskemik timbul dari jantung. Plak aterosklerotik karotis dapat pecah, mengakibatkan paparan kolagen, agregasi trombosit, dan pembentukan trombus. Bekuan dapat menyebabkan oklusi

lokal yang akhirnya menyumbat pembuluh otak. Pada emboli kardiogenik, stasis aliran darah di atrium atau ventrikel menyebabkan pembentukan gumpalan lokal yang dapat terlepas dan berjalan melalui aorta ke sirkulasi serebral. Pembentukan trombus dan emboli mengakibatkan oklusi arteri, penurunan aliran darah serebral dan menyebabkan iskemia dan akhirnya infark distal oklusi (Fagan and Hess, 2015).

Manifestasi klinis stroke iskemik tergantung pada lokasi kerusakan otak dan bagaimana keparahan tersebut mempengaruhi kondisi tersebut. Stroke yang sangat parah dapat menyebabkan paresthesia dan hemiparesis secara tiba-tiba pada bagian lengan, kaki, wajah, yang lebih sering terjadi pada separuh bagian tubuh. Gejala lain yang muncul antara lain bingung, aphasia, *monocular visual loss*, kesulitan dalam berjalan, pusing, kehilangan keseimbangan atau koordinasi, sakit kepala yang parah tanpa sebab, lemah atau bahkan tidak sadarkan diri (Ikawati dan Anurogo, 2018).

Penatalaksanaan stroke iskemik menurut Persatuan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI) (2011), yaitu meliputi pemeriksaan fisik umum, pengendalian kejang, pengendalian suhu tubuh, dan melakukan pemeriksaan penunjang sementara penatalaksanaan pengobatan pada stroke iskemik yaitu pemberian terapi trombolisis yang digunakan sebagai terapi reperfusi untuk mengembalikan perfusi darah yang terhambat pada serangan stroke akut, pemberian terapi antikoagulan dengan tujuan mencegah timbulnya stroke ulang awal, menghentikan perburukan defisit neurologi, pemberian terapi antiplatelet (aspirin, clopidogrel) untuk pencegahan stroke ulangan dengan mencegah terjadinya agregasi platelet, antihipertensi untuk menurunkan tekanan darah pada stroke iskemik, neuroprotektif untuk menunda terjadinya infark pada bagian otak yang mengalami iskemia khususnya penumbra dan bukan untuk tujuan perbaikan reperfusi ke jaringan (Persley, 2014).

Penggunaan Aspirin digunakan untuk *secondary prevention* (*noncardioembolic*) pada pasien stroke iskemik (Fagan and Hess, 2005). Berbagai penelitian tentang efektivitas pemberian antiplatelet sebagai terapi pencegahan stroke berulang telah dilakukan, antara lain penelitian CHARISMA (*Clopidogrel and Aspirin Versus Aspirin Alone for the Prevention of Atherothrombotic Events*) yang menunjukkan kombinasi Aspirin dan Clopidogrel tidak lebih efektif daripada Aspirin dalam menurunkan kejadian stroke, infark miokard atau kematian karena penyakit kardiovaskular. Penelitian CHANCE (*Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischaemic Attack*) yang dilakukan di Cina menunjukkan bahwa pemberian kombinasi Aspirin Clopidogrel lebih efektif dalam mencegah stroke berulang dibandingkan dengan Aspirin tunggal (8,2% vs 11,7%), namun tidak meningkatkan risiko pendarahan (Wang, Y. *et al.*, 2013).

Menurut penelitian Kurniawati *et al.*, (2015) menggunakan terapi pencegahan sekunder dengan antiplatelet atau antikoagulan menurunkan angka kejadian stroke berulang, pemberian antiplatelet menurunkan stroke berulang dari 68% menjadi 24%. Efek samping dari aspirin salah satunya yaitu gangguan pada saluran pencernaan seperti nyeri epigastrium, mual, muntah, selain itu penghambatan dari COX menyebabkan turunnya prostaglandin yang mengakibatkan turunnya aliran darah mikrovaskuler, menurunkan sekresi mukus dan meningkatkan sekresi asam lambung. Efek samping lainnya yaitu meningkatkan agregasi platelet serta gangguan pada saluran pernafasan (Almasdy *et al.*, 2018; Bjarnason *et al.*, 2018).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Phooja *et al.*, (2018) mengenai efek dari Alteplase *versus* Aspirin pada pasien stoke iskemik akut dan minor defisit neurologi, dari hasil penelitian tersebut terdapat 5 pasien kelompok Alteplase mengalami *Secondary Intracerebral Hemorrhage*

(siCH) dan mengalami kematian, terjadinya efek samping serius pada 40 pasien kelompok Alteplase (efek samping serius peningkatan frekuensi pada kelompok alteplase terdiri dari perdarahan *vitreous*, transformasi hemoragik stroke, perdarahan otak, dan perdarahan *intracranial*) dan 20 pasien kelompok Aspirin. Dapat disimpulkan bahwa terapi penggunaan Aspirin lebih aman pada pasien stroke iskemik dibandingkan dengan Alteplase (Phooja *et al.*, 2018).

Penelitian oleh Johnston *et al.*, (2020) dengan desain penelitian *randomized controlled trial* yang membandingkan hasil kombinasi Ticagrelor dan Aspirin yang diberikan pada pasien dewasa (dimana dosis Aspirin 1x300-325mg p.o untuk loading dose, kemudian diturunkan menjadi 1x75-100mg p.o) dengan Aspirin tunggal untuk pasien stroke iskemik atau *Transient Ischemic Attack* (TIA). Dilaporkan bahwa 276 pasien (5,0%) mendapatkan terapi ticagrelor-aspirin dan 345 pasien (6,3%) mendapatkan terapi aspirin. Insiden kecacatan tidak berbeda secara signifikan antara kedua kelompok. Perdarahan hebat terjadi pada 28 pasien (0,5%) pada kelompok Ticagrelor-Aspirin dan pada 7 pasien (0,1%) pada kelompok Aspirin. Penghentian permanen pengobatan percobaan karena perdarahan terjadi pada 152 pasien pada kelompok ticagrelor-aspirin (2,8%) dan pada 32 pasien pada kelompok aspirin (0,6%). Penghentian pengobatan percobaan karena dispnea terjadi pada kelompok ticagrelor-aspirin (1,0%) dan kelompok aspirin (0,2%). Hasil penelitian menyimpulkan bahwa insiden kecacatan keseluruhan serupa pada kedua kelompok dan risiko perdarahan parah lebih tinggi di antara pasien yang menerima Ticagrelor-Aspirin daripada di antara mereka yang menerima Aspirin saja selama masa pengobatan 30 hari, namun di antara pasien dengan stroke iskemik ringan hingga sedang atau TIA risiko tinggi stroke atau kematian pada pasien yang menerima kombinasi

Ticagrelor-Aspirin lebih rendah dibandingkan pasien yang menerima aspirin saja (Johnston *et al*, 2020).

Berdasarkan latar belakang diatas maka perlu dilakukan kajian literatur dengan tujuan untuk mengevaluasi mengenai perbandingan efektivitas (dengan melihat parameter NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*), skor mRS (*Modified Rankin Scale*), dan efek samping (seperti perdarahan serta efek samping potensial lainnya yang terjadi selama penggunaan terapi) dari penggunaan Aspirin pada pasien stroke iskemik.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana perbandingan efektivitas penggunaan Aspirin tunggal dan kombinasi pada pasien stroke iskemik ?
2. Bagaimana perbandingan efek samping penggunaan Aspirin tunggal dan kombinasi pada pasien stroke iskemik ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui perbandingan efektivitas penggunaan Aspirin tunggal dan kombinasi pada pasien stroke iskemik dengan melihat parameter NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*), skor mRS (*Modified Rankin Scale*).
2. Untuk mengetahui perbandingan efek samping penggunaan Aspirin tunggal dan kombinasi pada pasien stroke iskemik seperti perdarahan serta efek samping potensial lainnya yang terjadi selama penggunaan terapi Aspirin.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi pasien dapat memberikan informasi dan kontribusi terhadap penyakit stroke iskemik sehingga dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas.
2. Bagi penyelenggara kesehatan dapat memberikan gambaran pengobatan pada pasien, sehingga dapat merencanakan terapi dengan melihat efektivitas dan keamanan Aspirin pada pasien stroke iskemik.
3. Bagi peneliti dapat menambah pengalaman dan pengetahuan seputar pengobatan stroke iskemik dengan melakukan kajian pustaka terkait efektivitas dan efek samping Aspirin.
4. Bagi pembaca dapat dimanfaatkan sebagai sumber informasi yang dapat dikembangkan pada penelitian berikutnya.