

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.4 Latar Belakang

Stroke adalah suatu sindrom yang ditandai dengan gejala dan atau tanda klinis yang berkembang dengan cepat yang berupa gangguan fungsional otak fokal maupun global yang berlangsung lebih dari 24 jam (kecuali ada intervensi bedah atau membawa kematian), yang tidak disebabkan oleh sebab lain selain penyebab vaskular (Warlow *et.al.*, 2007).

Di Amerika Serikat, stroke menduduki peringkat ketiga sebagai penyebab kematian setelah penyakit jantung dan kanker. Setiap tahunnya 500.000 orang Amerika terserang stroke, 400.000 orang terkena stroke iskemik dan 100.000 orang menderita stroke hemoragik (termasuk perdarahan intraserebral dan subarkhoid) dengan 175.000 orang di antaranya mengalami kematian (Adams *et.al.*, 2008). Di Indonesia angka kejadian stroke meningkat dengan tajam, bahkan saat ini Indonesia merupakan negara dengan jumlah penderita stroke terbesar di Asia dan keempat di dunia, setelah India, Cina, dan Amerika (Feigin, 2006). Insiden stroke terjadi pada 8 orang per 1000 orang dan pada tahun 2002, 123.648 orang meninggal dunia akibat stroke (Budiarto, 2002).

Terdapat dua macam bentuk stroke yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik. Stroke iskemik disebabkan oleh gangguan pasokan oksigen dan nutrisi ke sel-sel otak akibat bentukan trombus atau emboli. Keadaan ini dapat diperparah oleh terjadinya penurunan perfusi sistemik yang mengalir otak. Sedangkan stroke hemoragik intraserebral dan subarkhoid disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah kranial (Smith *et al.*, 2005).

Menurut *The WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorder* (1988), faktor risiko stroke iskemik adalah hipertensi, diabetes

melitus, penyakit jantung, serangan iskemik sepintas (TIA), obesitas, hiperagregasi trombosit, *alcoholism*, merokok, peningkatan kadar lemak darah (kolesterol, trigliserida, LDL), hiperurisemia, infeksi, faktor genetik atau keluarga, dan lain-lain (migrain, suhu dingin, kontrasepsi tinggi estrogen, status sosio ekonomi, hematokrit, peningkatan kadar fibrinogen, proteinuria dan *intake* garam berlebih). Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi termasuk usia, jenis kelamin, dan hereditas.

Hipertensi merupakan faktor risiko stroke terpenting yang dapat dimodifikasi. Hipertensi berat dapat meningkatkan stroke hingga 7 kali lipat. Pengurangan rata-rata 9/5 mmHg dapat mengurangi risiko stroke hingga 35-45% dalam 2-3 tahun terapi (Lancet, 2001). *The Seventh Report of the Joint National Committee (JNC-7)* merekomendasikan penggunaan ACEI dan atau Diuretika thiazide untuk prevensi sekunder pada pasien yang pernah mengalami stroke. Juga dapat diberikan golongan *Angiotensin Receptor Blocker/ARB* (derivat sartan) atau *Calcium Channel Blocker/CCB* (Messe, 2006). *β-blocker* diberikan jika ada kondisi komorbid seperti riwayat infark miokard, risiko tinggi penyakit arteri koroner, atau gagal jantung kongestif (Gofir, 2009).

CCB (*Calcium Channel Blocker*) memiliki mekanisme kerja penghambatan masuknya  $Ca^{2+}$  ke dalam sel sehingga terjadi relaksasi otot polos vaskular dan menurunnya kecepatan nodus SA (*sinoatrial*) serta konduksi AV (*atrioventricular*). Semua penghambat kanal  $Ca^{2+}$  menyebabkan relaksasi otot polos arterial, tetapi efek hambatan ini kurang pada pembuluh darah vena (Narfrialdi, 2007).

Berdasarkan studi perbandingan *Primary Stroke Prevention and Hypertension Treatment: which is the first line strategy* obat antihipertensi golongan CCB dapat menurunkan insiden stroke 38% pada pasien stroke dengan hipertensi. CCB juga telah terbukti memberikan perlindungan yang

lebih baik untuk penanganan stroke dibandingkan obat yang lain seperti ACE inhibitor,  $\beta$ -bloker, dan diuretik. Berdasarkan studi meta-analisa CCB telah terbukti memberikan manfaat dibandingkan dengan *ACE inhibitor* (Ravenni, 2011).

Berdasarkan studi *A Combined Role of Calcium Channel Blocker and Angiotensin Receptor Blocker in Stroke Prevention*, dilakukan perbandingan efek pada pemberian obat CCB dan placebo dengan cara *randomized control trial* dengan hasil CCB dapat mengurangi risiko stroke. Berdasarkan studi meta-analisa terlihat jelas terjadinya penurunan risiko stroke pada pemberian placebo vs CCB sekitar 39%. CCB juga terbukti memberikan perlindungan yang lebih baik terhadap stroke fatal dan nonfatal dibandingkan obat yang lebih tua, seperti  $\beta$ -bloker dan diuretik. (Wang, 2009). Sejumlah besar bukti yang mendukung gagasan bahwa amlodipin (*prototypical long-acting secondgeneration dihydropyridine CCB*) aman dan efektif untuk terapi hipertensi, di mana telah terbukti dapat menurunkan tekanan darah baik sebagai monoterapi maupun dalam kombinasi dengan antihipertensi golongan lainnya (Jadav and Parmar 2013). Candesartan 8 mg atau Amlodipine 5 mg efektif menurunkan tekanan darah setelah 12 minggu pada pasien yang tidak cukup dikendalikan dengan monoterapi (Nishio, *et.al.*, 2011).

Dibandingkan dengan golongan obat antihipertensi lainnya, CCB dapat menurunkan tekanan darah serta penurunan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular, tetapi dapat menyebabkan insiden yang fatal yaitu gagal jantung dan infark miokard pada beberapa pasien (*Indian Journal of Clinical Medicine*, 2011). Menurut Tzeng *et al* dalam *Response to A Recipe for Reducing Blood Pleassure Variability: Ading Blood Flow to the Mix* penurunan tekanan darah dengan CCB tidak direkomendasikan untuk stroke iskemik akut. Namun, beberapa penelitian lain mengatakan obat

antihipertensi golongan *long-acting* dihidropiridin CCB bisa direkomendasikan untuk mengatasi hipertensi dengan penyakit *chronic cerebrovascular* (Matsui 2012).

Berdasarkan latar belakang di atas, pola penggunaan CCB pada pasien stroke iskemik perlu untuk mendapat perhatian besar di mana angka untuk mengurangi kejadian stroke dapat ditingkatkan serta untuk menekan angka kematian pada pasien. Dalam penelitian ini juga akan ditinjau mengenai evaluasi penggunaan obat dari aspek tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien, tepat dosis, dan frekuensi pemberian, sehingga tidak dapat mengakibatkan kesalahan pemberian terapi pada pasien.

## **1.5 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang ada, dapat diajukan permasalahan sebagai berikut : Bagaimana pola penggunaan obat antihipertensi golongan *Calcium Channel Blocker* pada pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD. Dr. Saiful Anwar Malang?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### *1.3.1 Tujuan Umum*

Mengetahui pola penggunaan *Calcium Channel Blocker* yang diterima pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD. Dr. Saiful Anwar Malang.

### *1.3.2 Tujuan Khusus*

Mengkaji hubungan terapi *Calcium Channel Blocker* terkait jenis, dosis, rute, frekuensi, interval dan lama penggunaan terapi yang dikaitkan dengan data klinik dan data laboratorium pasien stroke iskemik di RSUD. Dr. Saiful Anwar Malang.

#### **1.4. Manfaat**

Penelitian yang dilakukan ini, diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai pola penggunaan *Calcium Channel Blocker* pada pasien stroke iskemik sehingga dapat dimanfaatkan sebagai sarana evaluasi dan pengawasan penggunaan obat pada pasien.

Lebih dari itu, diharapkan studi tentang pola penggunaan obat *Calcium Channel Blocker* ini dapat direspon dan ditanggapi oleh para klinisi sehingga dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam pemberian terapi *Calcium Channel Blocker* yang berpegang pada pedoman terapi yang sesuai dengan kondisi pasien yang ada, di mana dapat digunakan untuk meningkatkan pelayanan dan mutu rumah sakit khususnya dalam hal pemberian terapi.

Bagi farmasis yang bergerak dalam bidang pelayanan, diharapkan dapat meningkatkan kualitas asuhan, pelayanan kefarmasian kepada pasien.