

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut AHA (*American Heart Association*) dalam dokumen konsensus berjudul *An Updated Definition of Stroke for the 21st Century*, stroke didefinisikan sebagai sebuah kejadian disfungsi neurologik yang disebabkan oleh iskemia atau perdarahan, berlangsung selama 24 jam atau lebih dan dapat menyebabkan kematian. Stroke merupakan penyebab utama disabilitas jangka panjang pada orang dewasa dan menduduki urutan kedua tertinggi di seluruh dunia sebagai penyebab kematian (Winkler, 2008; Hankey, 2013). Karena setengah dari penduduk dunia tinggal di Asia, maka pencegahan stroke menjadi hal yang sangat penting (Hata *et al.*, 2013).

Sementara itu di Indonesia, dari hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Kemenkes RI tahun 2013 menunjukkan telah terjadi peningkatan prevalensi stroke di Indonesia dari 8,3 per mil (tahun 2007) menjadi 12,1 per mil (tahun 2013). Selain itu, penyakit stroke menjadi penyebab kematian utama di hampir seluruh rumah sakit di Indonesia dengan persentase sekitar 15,4%. (Kemenkes, 2014).

Stroke diklasifikasikan menjadi dua hal yakni stroke iskemik dan stroke hemoragik (perdarahan) (Winkler, 2008). Kelompok stroke iskemik memiliki presentase kejadian sebesar 88%, dimana salah satu jenisnya adalah stroke emboli. Penyebab stroke emboli diantaranya adalah karena embolisme yang berasal dari fibrilasi atrium yang biasanya disebut stroke kardioemboli dan

karena tromboemboli aterosklerotik di arteri (Winkler, 2008; Arboix and Alio, 2010; Deryke, 2012).

Stroke emboli secara umum merupakan stroke iskemik yang terjadi paling berat, dengan frekuensi rendah dari bebas gejala ketika seorang pasien keluar dari rumah sakit, beresiko tinggi menimbulkan emboli kembali, dan memiliki angka mortalitas yang tinggi (Arboix and Alio, 2010). Persentase kejadian stroke kardioemboli dari semua kejadian infark serebral adalah sebesar 14-30%, dimana stroke kardioemboli merupakan jenis stroke iskemik yang paling banyak dilaporkan terjadi pada usia lanjut di seluruh dunia (Arboix and Alio, 2010; Spengos and Vemmos, 2010).

Berdasarkan *Guideline* Stroke yang dikeluarkan oleh PERDOSSI pada tahun 2011, salah satu terapi yang digunakan untuk stroke emboli adalah antikoagulan, dimana fungsi dari antikoagulan adalah digunakan untuk mencegah kekambuhan dari stroke kardioemboli (Beri and Punnam, 2008; Jauch *et al.*, 2013). Selain antikoagulan, antiplatelet juga berfungsi sebagai pencegahan kambuhnya stroke. Namun antiplatelet, dalam hal ini adalah aspirin, cenderung memberikan efek pada aterosklerosis yang ada daripada terhadap pencegahan kardioemboli (Beri & Punnam, 2008). Sehingga untuk pasien stroke yang memiliki fibrilasi atrium harus diterapi dengan antikoagulan dan bukan antiplatelet (Hankey, 2013; Kernan *et al.*, 2014).

Untuk menentukan terapi antitrombotik, dalam hal ini adalah antikoagulan, yang tepat maka faktor resiko yang ada pada setiap individu harus diperhitungkan. Sistem yang digunakan untuk pasien dengan fibrilasi atrium adalah sistem skor CHADS2 (*congestive heart failure, hypertension, 75 years of age or older,*

diabetes mellitus, dan adanya riwayat stroke atau *Transienst Ischemic Attack*) dan $CHA_2DS_2 -VaSc$ (*congestive heart failure, hypertension, 75 years of age or older, diabetes mellitus, adanya riwayat stroke atau Transienst Ischemic Attack, vascular diseases, dan sex category*) (Lane and Lip, 2012; Roldan *et al.*, 2013). Sistem ini digunakan untuk memperkirakan resiko stroke pada pasien berdasarkan adanya faktor resiko (Cairns *et al.*, 2010). Masing-masing faktor resiko ini memiliki skor, dan skor total akan menentukan terapi apa yang diberikan kepada pasien tersebut (Lip, 2010; Cairns *et al.*, 2010)

Selain itu juga digunakan sistem skor yang spesifik untuk memperkirakan terjadinya resiko perdarahan pada pasien fibrilasi atrium yang telah diberi antikoagulan. Sistem ini diberi nama sistem skor HAS-BLED yang merupakan akronim dari *Hypertension, Abnormal renal and liver function, Stroke, Bleeding, Labile INRs, Elderly, Drugs or alcohol*). Masing-masing faktor resiko ini memiliki skor, dan jika skor yang diperoleh ≥ 3 menandakan bahwa pasien tersebut memiliki resiko perdarahan tinggi, sehingga perlu dilakukan perhatian dan pemantauan regular kepada pasien (Lane dan Lip, 2010; Pisters, 2010)

Penggunaan antikoagulan secara penuh dalam pengobatan stroke iskemik dengan jangka waktu 24 jam secara rutin tidak direkomendasikan untuk pencegahan sekunder dari stroke, namun hal ini menjadi kontroversi antar praktisi untuk penggunaannya pada pasien dengan stroke kardioemboli (Deryke, 2012). Dalam literatur juga dikatakan bahwa obat antikoagulan yang ideal akan mencegah trombosis patologik dan membatasi cedera reperfusi, selain itu

memungkinkan respon normal terhadap cedera vaskular dan membatasi perdarahan. Saat ini obat seperti itu tidak tersedia; semua obat antikoagulan dan fibrinolitik memiliki resiko perdarahan sebagai toksisitas utamanya (Zehnder, 2012).

Sebagian besar pasien dengan stroke kardioemboli memerlukan antikoagulan jangka panjang. Namun masih belum ditemukan metode terbaik dan pasti untuk menentukan waktu yang tepat dalam memulai penggunaan antikoagulan jangka panjang tersebut (Hallevi *et al.*, 2008). Literatur lain juga mengatakan bahwa waktu optimum pemberian antikoagulan oral setelah stroke kardioemboli akut masih belum jelas, namun pasien dengan fibrilasi atrium dan serangan iskemik sementara dapat memulai penggunaan antikoagulan oral (warfarin, dabigatran, rivaroxaban, atau apixaban) sesegera mungkin (Hankey, 2013). Merupakan keputusan yang sulit di antara praktisi klinik untuk menentukan waktu dimulainya penggunaan antikoagulan dan dipertahankan pada pasien dengan riwayat penggunaan antikoagulan terkait resiko perdarahan dan terjadinya kardioemboli (Font *et al.*, 2011).

Antikoagulan terdiri dari berbagai macam seperti heparin, LMWH (*low molecular weight heparin*), fondaparinux, dan antikoagulan oral seperti warfarin, dabigatran, rivaroxaban, dan apixaban. Namun dalam literatur dikatakan bahwa antikoagulan oral merupakan terapi pilihan dalam pengobatan stroke kardioemboli dimana antikoagulan yang biasa digunakan adalah warfarin (Cervera & Chamorro, 2010; Font, *et.al*, 2011).

Dari penjelasan di atas dapat dikatakan bahwa penggunaan antikoagulan sebagai terapi memiliki resiko perdarahan yang tinggi sehingga perlu adanya proses pertimbangan sebelum memberikan

keputusan terapi antikoagulan, seperti dengan menggunakan sistem CHADS₂/CHA₂DS₂-VaSc dan HASBLED (Popescu *et al.*, 2013). Setelah itu perlu dilakukan pemilihan agen antikoagulan yang tepat dan bersifat individual, tergantung dari berbagai macam faktor seperti harga, tolerabilitas, kecenderungan dari pasien, potensial dari interaksi obat, tingkat pembuktian penggunaan obat, dan keadaan klinis pasien seperti kondisi ginjal dan rentang terapeutic INR yang diperlukan (Nursalim dan Setiabudi, 2012; Kernan *et al.*, 2014). Apalagi di Indonesia aspek pembiayaan menjadi hal yang sangat penting untuk diperhatikan karena pelayanan kesehatan bergantung pada sistem asuransi kesehatan yang ada (Nursalim dan Setiabudi, 2012).

Pemilihan terapi dan perlakuan monitoring yang diperlukan harus dilakukan dengan tepat supaya diperoleh hasil terapi yang diinginkan. Maka dari itu studi ini dilakukan untuk melihat profil penggunaan antikoagulan dalam penatalaksanaan stroke emboli dan interaksi yang terjadi dengan obat lain dalam terapi stroke emboli yang diterima pasien.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana profil penggunaan antikoagulan pada terapi pasien stroke emboli di Departemen Ilmu Penyakit Saraf RSUD Dr. Soetomo?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui profil penggunaan antikoagulan pada terapi pasien stroke emboli di Departemen Ilmu Penyakit Saraf RSUD Dr. Soetomo

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui profil penggunaan antikoagulan pada terapi pasien stroke emboli meliputi jenis yang digunakan, dosis, frekuensi, dan lama penggunaan obat di Departemen Ilmu Penyakit Saraf RSUD Dr. Soetomo Surabaya
2. Mengidentifikasi masalah terkait obat (*Drug Related Problem*) yang potensial terjadi

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Pendidikan

1. Memberi data mengenai pola pemilihan dan penggunaan antikoagulan pada terapi pasien stroke emboli
2. Memberikan data mengenai masalah terkait penggunaan antikoagulan pada terapi pasien stroke emboli sehingga dapat digunakan sebagai sumber informasi penelitian lanjutan

1.4.2. Bagi Rumah Sakit

1. Data yang dihasilkan diharapkan dapat menjadi sumber informasi bagi tenaga kesehatan lainnya di rumah sakit atau farmasi klinik terkait.

2. Data yang dihasilkan diharapkan dapat membantu klinisi dalam pengambilan keputusan terapi untuk pasien

