

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut *World Health Organization* (WHO, 2018), stroke adalah suatu kondisi terjadinya gangguan fungsional secara mendadak ataupun akut pada bagian otak fokal maupun global yang berlangsung selama 24 jam atau lebih akibat adanya gangguan aliran darah ke otak. Menurut Silva *et al.* (2014) menyatakan bahwa stroke merupakan suatu keadaan ketika salah satu bagian otak mengalami kerusakan karena kurangnya suplai darah ke bagian otak tersebut sehingga sel otak beserta hubungan antara neuron (disebut “sinapsis” atau persimpangan) akan mengalami disfungsi. Maka, bagian tubuh yang dikontrol oleh bagian otak tersebut tidak berfungsi secara normal. Semakin besar area kerusakan maka semakin banyak yang mengalami defisit atau berkurangnya fungsi tubuh yang dialami oleh pasien tersebut.

Berdasarkan *National Stroke Association*, hampir 800.000 orang mengalami stroke baru atau berulang setiap tahunnya. Stroke merupakan penyebab utama kematian kelima pada orang dewasa di Amerika Serikat sehingga mengalami kecacatan fungsional pada tubuh. Stroke dapat dibagi menjadi dua jenis utama yaitu iskemik dan hemoragik. Untuk stroke hemoragik jarang terjadi dibandingkan dengan stroke iskemik. Sebenarnya stroke hemoragik hanya mencakup 15% dari semua stroke, namun 40% dari semua kematian akibat stroke disebabkan oleh stroke hemoragik. Penyebab umum stroke hemoragik meliputi penyakit hipertensi arteriolar, pecahnya aneurisma, *Arteriovenous Malformation* (AVM), gangguan perdarahan, dan cedera kepala. Selain itu pula, beberapa ilmuwan klinis menemukan bahwa stroke hemoragik kadang terjadi setelah operasi tulang belakang dan sendi.

Meskipun stroke pasca operasi jarang terjadi, hal itu dapat menyebabkan tingkat kematian yang tinggi (Yang *et al.*, 2017).

Menurut An *et al.* (2017), prevalensi *Intracerebral Hemorrhage* (ICH) yaitu sekitar 8-15% di negara bagian barat seperti Amerika Serikat, Inggris dan Australia, serta prevalensi *Intracerebral Hemorrhage* (ICH) di negara Jepang dan Korea sekitar 18-24%. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), prevalensi stroke tertinggi di Indonesia pada tahun 2013 yaitu terjadi di provinsi Jawa Timur 16‰ per 100.000 penduduk, diikuti oleh Sulawesi Utara 10,8‰ per 100.000 penduduk, D.I Yogyakarta sebesar 10,3‰ per 100.000 penduduk, serta Bangka Belitung dan DKI Jakarta masing-masing 9,7‰ per 100.000 penduduk. Penyakit stroke yang paling dominan berdasarkan faktor usia terjadi pada usia ≥ 75 tahun dengan prevalensi 67‰ per 100.000 penduduk. Selain dilihat dari faktor provinsi dan usia yang memiliki prevalensi kejadian stroke terbanyak, terdapat pula faktor lain yang dapat mempengaruhi prevalensi kejadian stroke di Indonesia, seperti tempat tinggal yaitu desa maupun kota (dengan prevalensi di kota lebih besar sekitar 12,7‰ daripada di desa); faktor jenis kelamin yaitu lebih banyak laki-laki (7,1‰) daripada perempuan (6,8‰); dan cenderung pula pada masyarakat dengan pendidikan yang rendah serta tidak memiliki pekerjaan (Riset Kesehatan Dasar, 2013).

Lattanzi *et al.* (2016) menyatakan bahwa peningkatan tekanan darah (TD) umumnya juga terjadi pada pasien dengan perdarahan intraserebral akut yang berhubungan dengan banyaknya faktor seperti hipertensi, respon terhadap peningkatan tekanan intrakranial, aktivasi sistem neuroendokrin yang dipicu oleh stres, dan kerusakan pusat otonom. Menurut *American Heart Association* (AHA) penurunan tekanan darah sistolik hingga 140 mmHg saat ini direkomendasikan berdasarkan uji coba *Randomized*

Controlled Trial (RCT), sehingga penurunan tekanan darah secara intensif telah terbukti terkait dengan efek penurunan hematoma.

Berdasarkan studi ATACH II (*Antihypertensive Treatment of Cerebral Hemorrhage*), apabila target tekanan darah tidak tercapai pada stroke hemoragik maka dapat terjadi perluasan hematoma dan ekspansi hematoma. Ukuran hematoma berbanding lurus dengan tekanan darah. Bila tekanan darah semakin tinggi maka ukuran hematoma juga semakin besar. Pembesaran hematoma dapat menyebabkan peningkatan mortalitas, sehingga berdasarkan data tingginya jumlah penderita stroke di Indonesia dan dampak yang ditimbulkan oleh stroke, penilaian terhadap faktor prediktor tercapainya target tekanan darah pada pasien stroke hemoragik yang menggunakan obat antihipertensi menjadi sangat penting sebagai indikator dalam menilai keberhasilan terapi dan kualitas perawatan penderita stroke hemoragik (Amboro *et al.*, 2015).

The Eighth Report of The Joint National Committee (JNC VIII) merekomendasikan terapi antihipertensi awal sebaiknya menggunakan diuretik thiazid, *Calcium Channel Blocker* (CCB), *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) atau *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB). Penggunaan *Calcium Channel Blocker* (CCB) juga lebih direkomendasikan dibanding dengan penggunaan ACEI karena didapatkan hasil bahwa pada pasien memiliki 51% kejadian lebih tinggi mengalami stroke pada penggunaan ACEI sebagai terapi awal dibandingkan dengan penggunaan CCB (James *et al.*, 2014).

McKeever *et al.* (2018) juga menyatakan bahwa *Calcium Channel Blocker* (CCB) sendiri juga memiliki mekanisme kerja menghambat masuknya Ca^{2+} ke dalam sel sehingga terjadi relaksasi otot polos vaskular dan menurunkan kecepatan nodus SA (*sinoatrial*) serta konduksi AV (*atrioventricular*). Berdasarkan studi perbandingan *Primary Stroke*

Prevention and Hypertension Treatment: which is the first line strategy, antihipertensi golongan CCB dapat menurunkan insiden stroke 38% pada pasien stroke dengan hipertensi. *Calcium Channel Blocker* (CCB) juga telah terbukti memberikan perlindungan yang lebih baik untuk penanganan stroke dibandingkan obat yang lain seperti *ACE Inhibitor*, β -bloker, dan diuretik serta menurut studi meta-analisa, *Calcium Channel Blocker* telah terbukti pula memberikan manfaat dibandingkan dengan penggunaan *ACE Inhibitor* (Ravenni *et al.*, 2011). Menurut *HEART* dalam *Joint British Societies Guidelines on Prevention of Cardiovascular Disease in Clinical Practice*, (2005) menyatakan bahwa penggunaan *Calcium Channel Blocker* (CCB) sering dikombinasi dengan antihipertensi lainnya seperti golongan ACEI ataupun *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB) yang dapat menghasilkan efek antihipertensi yang lebih baik.

Terdapat dua kategori utama dalam *Calcium Channel Blocker* (CCB) yaitu derivat dihidropiridin dan non-dihidropiridin. Untuk *Calcium Channel Blocker* derivat dihidropiridin (seperti nifedipin, nikardipin, nimodipin dan amlodipin) merupakan golongan selektif perifer CCB yang memberikan efek antihipertensi dengan menghambat masuknya kalsium di sepanjang otot polos vaskular. Penghambatan ini mencegah kontraktilitas otot polos sehingga menyebabkan vasodilatasi dan penurunan tekanan darah sistemik. Golongan *Calcium Channel Blocker* derivat dihidropiridin ini secara istimewa berikatan dengan saluran perifer kalsium dalam otot polos vaskuler serebral, koroner dan perifer, serta ginjal. Sebaliknya, untuk golongan *Calcium Channel Blocker* derivat non-dihidropiridin (seperti diltiazem dan verapamil) memiliki efek preferensial dalam sistem konduksi di jantung dan kontraktil sel-sel miokard (Benken, 2018). *Calcium Channel Blocker* derivat non-dihidropiridin juga dapat menurunkan denyut jantung dan memperlambat konduksi nodus atrioventrikular (Wells *et al.*, 2009).

Berdasarkan latar belakang di atas, terapi farmakologi pada stroke hemoragik yang disertai dengan hipertensi, dapat dimulai dengan menggunakan antihipertensi lini pertama (*first line drugs*) yaitu dari golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB), *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors* (ACEI), diuretik, *β -adrenergic blocker*, serta *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), dan kelima obat antihipertensi tersebut masing-masing memiliki mekanisme kerja yang berbeda. Diketahui bahwa CCB dapat menghasilkan efek antihipertensi yang lebih kuat dengan melebarkan pembuluh darah dibandingkan dengan beta bloker yang hanya mengurangi aliran darah pada *cardiac output*. Perbandingan CCB dengan diuretik/ACEI tidak jauh berbeda sehingga memberikan bukti kuat bahwa CCB dapat dihubungkan sebagai pengendali hipertensi dan menurunkan risiko stroke (Chen and Yang, 2013).

Maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran penggunaan CCB pada pasien stroke hemoragik khususnya intraserebral, sehingga perlu mendapat perhatian besar agar dapat mengurangi angka kejadian stroke hemoragik dan juga untuk menekan angka kematian pada pasien stroke. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum (RSU) Haji Surabaya yang didirikan pada tahun 1998 dan ditetapkan sebagai rumah sakit tipe B, dengan alasan bahwa rumah sakit tersebut merupakan salah satu rumah sakit yang menjadi rujukan bagi penderita stroke di kota Surabaya.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan antihipertensi golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) pada pasien stroke hemoragik intraserebral di Rumah Sakit Umum Haji Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui pola penggunaan antihipertensi golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) pada pasien stroke hemoragik intraserebral di Rumah Sakit Umum Haji Surabaya.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dalam penelitian ini yaitu untuk mendapatkan gambaran tentang dosis obat yang diberikan, frekuensi penggunaan, lama terapi, rute pemberian obat, pemilihan obat serta interaksi yang terjadi pada obat antihipertensi golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) dengan derivat dihidropiridin dan non-dihidropiridin pada pasien stroke hemoragik intraserebral yang dikaitkan dengan data klinik dan data laboratorium di RSU Haji Surabaya.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Rumah Sakit

1. Sebagai bahan pertimbangan dan sumber informasi bagi farmasi dan praktisi klinis lainnya dalam menentukan kebijakan pada saat melakukan pelayanan farmasi klinis.
2. Sebagai bahan masukan dan informasi dalam merekomendasikan penggunaan obat di RSU Haji Surabaya.

1.4.2 Bagi Pasien

1. Tujuan penelitian ini bagi pasien yaitu agar pasien dapat mengetahui dan memahami informasi obat secara umum mengenai penggunaan antihipertensi golongan *Calcium Channel Blockers* (CCB) pada stroke hemoragik khususnya intraserebral.

2. Dapat berguna bagi pasien dalam mengontrol pola hidup yang sehat dan memahami faktor-faktor risiko yang berperan dalam derajat keparahan stroke sehingga dapat mengurangi angka morbiditas dan mortalitas akibat stroke.

1.4.3 Bagi Peneliti

Penelitian yang dilakukan dapat memberikan gambaran bagi peneliti mengenai penggunaan antihipertensi golongan *Calcium Channel Blocker (CCB)* yang terdiri dari derivat dihidropiridin dan non-dihidropiridin pada pasien stroke hemoragik intraserebral sehingga dapat dimanfaatkan sebagai sarana evaluasi dan pengawasan penggunaan obat, serta farmasis dapat melakukan asuhan kefarmasian dan bekerja sama dengan profesi kesehatan lainnya.