



Analisa Pola Penggunaan Dan Ketepatan Dosis Obat Pasien Stroke Iskemik Di Rsud Mardi Waluyo Kota Blitar

Erni Anika Sari^{1*}, Shofiatul F², Esti Ambarwati W³, Vira Yunita⁴

^{1,2,3,4} Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Bhakti Wiyata Kota Kediri, Indonesia.

*E-mail: erni.anika@iik.ac.id

Article Info:

Received: 19 Agustus 2023
in revised form: 27 Oktober
2023

Accepted: 24 November 2023
Available Online: 31 Desember
2023

Keywords:

Ischemic Stroke;
Dosage;
Drugs

Corresponding Author:

Erni Anikasari
Jurusan Farmasi
Fakultas Farmasi
Institut Ilmu Kesehatan Bhakti
Wiyata Kediri
Kota Kediri
Indonesia
E-mail: erni.anika@iik.ac.id

ABSTRACT

Stroke is an acute manifestation of a deficit or disturbance of function of the nervous system that persists for ≥ 24 hours and is caused by cerebral circulation disorders. Ischemic stroke occurs in 80% of patients diagnosed with stroke, which is a blockage in a blood vessel due to an embolism or thrombus. The multifactorial causes of stroke mean that there is no treatment that is totally effective in overcoming the disease, so that stroke treatment itself is referred to as integrated treatment. The aim of this study was to determine the pattern of use and dosage accuracy of ischemic stroke drugs which include fibrinolytic, anticoagulant, antiplatelet, antihypertensive and neuroprotectant groups for inpatients at Mardi Waluyo Hospital, Blitar City. This research method is descriptive and data collection is based on medical record data of stroke patients undergoing hospitalization at Mardi Waluyo Hospital for the year 2022. The results of the study obtained 113 sample data showing patterns of use of the most frequently used class of drugs, namely the Antiplatelet + combination Neuroprotectant in 29% (33 patients) and single class Antiplatelet in 13% (15 patients). The antiplatelets that the patient got were Aspirin, Clopidogrel and a combination of both. Evaluation of dosage accuracy based on the 2019 AHA found inaccurate Telmisartan and Citicoline dosages.



This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

How to cite (APA 6th Style):

Sari,E.S., Shofiatul,F.,Eambarwati,E.W.,Yunita,V. (2023). *Analisa Pola Penggunaan Dan Ketepatan Dosis Obat Pasien Stroke Iskemik Di Rsud Mardi Waluyo Kota Blitar. Indonesian Journal of Pharmaceutical (e-Journal)*, 3(3), 548-556.

ABSTRAK

Stroke adalah manifestasi akut dari defisit atau gangguan fungsi sistem saraf yang terjadi menetap ≥ 24 jam dan disebabkan oleh gangguan peredaran darah otak. Stroke Iskemik terjadi pada 80 % pasien yang terdiagnosa stroke, yaitu sumbatan pada pembuluh darah karena adanya emboli ataupun trombus. Multifaktor penyebab Stroke menyebabkan tidak adanya pengobatan yang secara total efektif mengatasi penyakitnya sehingga pengobatan stroke sendiri disebut sebagai pengobatan terpadu. Untuk keberhasilan obat yang diberikan, harus mengacu pada kerasionalan obat salah satu contohnya ketepatan dosis. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pola penggunaan dan ketepatan dosis obat stroke iskemik yang meliputi golongan fibrinolitik, Antikoagulan, Antiplatelet, Antihipertensi dan Neuroprotektan pasien rawat inap di RSUD Mardi Waluyo Kota Blitar. Metode penelitian ini adalah deskriptif dan pengambilan data berdasarkan pada data rekam medik pasien stroke yang menjalani rawat inap di RSUD Mardi Waluyo periode tahun 2022. Hasil penelitian didapatkan 113 data sampel yang menunjukkan pola penggunaan golongan obat yang sering digunakan yaitu kombinasi Antiplatelet + Neuroprotektan sebanyak 29% (33 pasien) dan golongan tunggal Antiplatelet sebanyak 13% (15 pasien). Antiplatelet yang didapatkan pasien adalah Aspirin, Clopidogrel dan kombinasi keduanya. Evaluasi ketepatan dosis berdasarkan AHA tahun 2019 didapatkan ketidaktepatan dosis Telmisartan dan Citicoline.

Kata Kunci: Stroke Iskemik, Dosis, Obat

1. Pendahuluan

Stroke adalah manifestasi akut dari defisit atau gangguan fungsi sistem syaraf yang terjadi secara menetap ≥ 24 jam disebabkan karena adanya gangguan peredaran darah di otak. Stroke Iskemik didiagnosa dari bukti melalui pemeriksaan radiologi, patologi, atau bukti lain yang menunjukkan bahwa adanya iskemi otak, medulla spinalis, atau retina. Stroke perdarahan dibagi berdasarkan tempat terjadinya perdarahan yaitu intrakranial atau subaraknoid. Perdarahan intrakranial letaknya adalah pada parenkim otak maupun ventrikel tanpa dimulai dari trauma, dan perdarahan subaraknoid letak terjadinya ada di rongga subaraknoid (antara membran araknoid dan piamater) [1]. Data pasien stroke di seluruh dunia pada tahun 2019 berjumlah 143 juta jiwa, dilihat dari angka DALYs (*disability-adjusted life-years*) atau angka kecacatan dan kematian dari penderita stroke di dunia [2]. Data Riskesdas tahun 2018, tentang data pasien yang terdiagnosa stroke berdasarkan wawancara dengan dokter presentase pasien dihitung dari usia > 15 tahun dan permil wilayah yaitu angka rata-rata di Indonesia adalah 10,9% sedangkan angka tertinggi 14,7 % untuk provinsi Kaltim dan Jawa timur berada diatas rata-rata nasional [3]. Berdasarkan data sepuluh besar penyakit rawat inap di RSUD Mardi Waluyo Blitar, stroke merupakan urutan nomor tiga pada tahun 2022 dengan jumlah kasus 469, persen dari total kasus yaitu 5,44%.

Terapi Stroke dimulai dari pasien sebelum masuk rumah sakit, berdasarkan panduan dari AHA, adanya penelusuran waktu terjadinya stroke yang dilakukan saat pasien akan menuju ke rumah sakit dan pemberitahuan kepada rumah sakit yang dituju, akan mengoptimalkan persiapan pemberian obat kepada pasien [4]. Dimana pasien stroke sendiri berburu dengan waktu, karena semakin lama pasien mendapatkan terapi atau melewati waktu golden periodnya, maka akan menentukan keberhasilan terapinya. Pedoman tatalaksana stroke yang disusun oleh kemenkes, menyebutkan

bahwa pasien yang terjadinya serangan stroke iskemik akut yang $\leq 4,5$ jam atau ≤ 6 jam pasien akan mendapatkan intravena ateplyase atau fibrinolitik. Pengobatan lain diberikan setelah 24 jam mendapatkan fibrinolitik adalah Antiplatelet, Antihipertensi, Antikoagulan, dan Neuroprotektan [1].

Pengobatan yang diberikan kepada pasien stroke dilakukan secara komprehensif dan menggunakan lebih dari satu obat, selain itu pengobatan stroke juga memiliki jangka waktu pengobatan jangka panjang. Dengan berbagai faktor itu, maka membuka peluang bagi penggunaan obat Stroke yang tidak rasional. Berdasarkan penelitian dengan judul "Terapi Penggunaan Obat Stroke Pada Pasien Stroke Iskemik Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda", menunjukkan hasil presentase 56,37 % pasien yang lama rawat inap nya dengan rentang 5-10 hari dan mendapatkan obat clopidogrel 75 mg secara tunggal [5]. Berdasarkan penelitian di india pada tahun 2015, terdapat pasien stroke 150 pasien, terdiri dari 98 pasien stroke iskemik, dan 52 pasien stroke hemoragik. Didapatkan data pemberian obat pasien berdasarkan resep adalah Antiplatelet 85%, Antidislipidemia 75 %, Anticoagulant 36 % dan manitol 98,5% dari jumlah pasien [6].

Penggunaan obat yang rasional didefinisikan apabila pasien menerima obat-obatan yang sesuai pada kebutuhan kliniknya, dalam dosis yang sesuai kebutuhan individu mereka sendiri, untuk suatu periode waktu yang memadai, dan pada harga terendah untuk pasien dan masyarakat. Terdapat beberapa kriteria kerasioanal obat, yaitu meliputi tepatdiagnosis, tepat indikasi penyakit, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat interval waktupemberian, tepat lama pemberian, waspada terhadap efek samping, tepat penilaian kondisi pasien, obat yang diberikan efektif dan aman dengan mutu terjamin serta tersedia setiap saat dengan harga yang terjangkau, tepat informasi, tepat tindak lanjut, tepat penyerahan obat, dan pasien patuh terhadap perintah pengobatan yang dibutuhkan [7].

Ketepatan dosis yaitu bahwa dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan terjadi, khususnya untuk obat dengan rentang terapi yang sempit sehingga sangat beresiko timbulnya efek samping. Sebaliknya Pemberian dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya rentang kadar terapi yang diharapkan. Maka tepat dosis dapat didefinisikan sebagai dosis obat yang digunakan harus sesuai dengan range terapi tersebut. Dosis harus disesuaikan dengan kondisi pasien dengan melihat faktor usia, berat badan, maupun gejala tertentu. Pasien stroke iskemik dikatakan tepat dosis dengan melihat tata laksana meliputi dosis maupun gejala, usia dan berat badannya [7]. Berdasarkan uraian tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian penyakit stroke di Rumah Sakit Umum Daerah Mardi Waluyo Kota Blitar dengan judul penelitian "Analisa Pola Penggunaan dan Ketepatan Dosis Obat Stroke Iskemik pada Pasien Rawat Inap di RSUD Mardi Waluyo Kota Blitar?"

2. Metode

Rancangan Penelitian

Penelitian termasuk deskriptif dengan pengambilan data dilakukan secara retrospektif berdasarkan data rekam medik pasien stroke iskemik yang dirawat inap di RSUD Mardi Waluyo Kota Blitar pada tahun 2022.

Instrumen Penelitian

Instrumen berupa data rekam medik pasien rawat inap stroke di RSUD Mardi Waluyo Kota Blitar masuk dalam kriteria inklusi. Selanjutnya akan dicatat pada lembar pengumpulan data.

Subjek Penelitian

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien dengan diagnosa stroke iskemik pertama dan berulang, dengan komplikasi atau tanpa komplikasi, stroke sebagai diagnosa utama dan sekunder diinstalasi rawat inap RSUD Mardi Waluyo periode Januari-Desember 2022. Populasi dari penelitian ini yaitu sebanyak 158 pasien.

Prosedur Pengumpulan

Data Pengumpulan data dilakukan dengan mengambil data dari rekam medis menggunakan lembar pengumpulan data yang kemudian disajikan dalam bentuk tabel *Excel*.

Analisis Data

Membuat lembar pengumpul data secara diskriptif mengenai usia pasien, jenis kelamin pasien, jenis pengobatan yang diberikan untuk pasien, dosis dan rute pemberian obatnya. Dari lembar pengumpul data, dibuat tabel induk yang akan dianalisis secara diskriptif mengenai tepat dosis. Tepat dosis dapat dilihat berdasarkan jumlah pemberian obat yang sesuai dengan range, tidak lebih dan tidak kurang sesuai dengan standart yang digunakan dalam penelitian yaitu AHA, Kemenkes RI (2019), dan formularium rumah sakit. Data kuantitatif akan disajikan dalam bentuk tabel maupun diagram yang meliputi usia, jenis kelamin, keluhan, diagnosa, golongan obat, distribusi dosis obat, serta evaluasi ketepatan dosis.

3. Hasil Dan Pembahasan

Karakteristik pasien Stroke Iskemik yang paling banyak adalah jenis kelamin perempuan. Berdasarkan penelitian tentang Kebiasaan Sikap pasien stroke ini disebabkan karena adanya perbedaan kebiasaan dari pasien yaitu pria berusia 45 – 65 tahun pergi ke dokter 3 tahun sekali dengan presentase sekitar 10%, sedangkan konsultasi 2 kali dalam setahun dengan presentase sekitar 44%. Dari hasil wawancara didapatkan bahwa Laki-laki lebih jarang mencari pertolongan kesehatan jika sakit dibandingkan dengan perempuan dari semua golongan usia dan jenis penyakit dengan alasan maskulinitas. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan diagnosa stroke pada wanita lebih banyak angka kejadiannya daripada pria karena secara epidemiologis, jumlah penduduk wanita memang lebih banyak dibandingkan pria, dan alasan berikutnya adalah dengan angka harapan hidup wanita lebih panjang [8]. Berdasarkan penelitian didapatkan hasil 113 sampel yang dihitung menggunakan rumus slovin (5%) dengan karakteristik pasien seperti pada tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Pasien Stroke Iskemik

Karakteristik Pasien	Jumlah (n=113)	Presentase (%)
Jenis Kelamin		
Perempuan	61	54
Laki-Laki	52	46
Usia		
35-44	3	3
45-54	22	20
55-64	49	43
65-74	32	28
>75	7	6
Keluhan		
Lemah 1/2 badan kiri	40	35
Lemah 1/2 badan kanan	28	25
Mendadak tidak dapat	4	4
Mendadak tidak sadar	6	5
Lemah Seluruh Anggota gerak badan	28	25
Stroke berulang	7	6

Berdasarkan analisis riskesdas tahun 2018 terhadap faktor resiko pada pasien stroke didapatkan juga data bahwa pasien dengan usia ≥ 55 tahun memiliki resiko 3 kali lebih besar terdiagnosa stroke di provinsi DIY Yogyakarta, dan 6 kali lebih besar terkena stroke di provinsi Jawa Timur. Bertambahnya usia peluang stroke semakin meningkat, karena stroke disebut juga penyakit karena adanya penuaan akibat perubahan struktur dan penurunan fungsi organ tubuh, termasuk penurunan fungsi pembuluh darah di otak karena elastisitasnya [9].

Kejadian Stroke pada pasien pada laki-laki dan perempuan memiliki perbedaan resiko berdasarkan dari usia. Resiko stroke pada perempuan dengan usia > 55 tahun, yang sudah menopause disebabkan karena adanya perubahan kadar estrogen pada perempuan yang sudah menurun pada usia tersebut. Dimana hormon estrogen ini diperuntukan untuk meningkatkan HDL, lipid baik yang digunakan untuk mencegah terjadi aterosklerosis. Aterosklerosis sendiri merupakan salah satu faktor resiko terjadinya stroke, selain itu pada perempuan gangguan inflamasi yang disebabkan karena autoimun yang rentan diderita pada perempuan akan menyebabkan terjadinya pembekuan darah atau kerusakan pembuluh darah yang meningkatkan resiko terjadinya stroke [10].

Gejala yang paling sering muncul dan terjadi pada penelitian ini adalah kelumpuhan pada anggota tubuh salah satu sisi. Manifestasi klinis serangan otak umumnya dapat berupa: baal, kelemahan atau kelumpuhan yang terjadi pada wajah, lengan, atau tungkai salah satu sisi atau kedua sisi dari bagian tubuh, penglihatan tiba-tiba menjadi kabur atau menurun, gangguan berbicara dan melafalkan bahasa atau pengertian dalam komunikasi, *dizziness*, gangguan keseimbangan tubuh atau cenderung mudah terjatuh, kesulitan menelan, sakit kepala yang hebat muncul secara tiba-tiba, delirium atau kesadaran berkabut (*sudden confusion*). Proses patologis lainnya yang terjadi dapat berupa perdarahan (20%) dan iskemia (80%) [8].

Tabel 2. Data Penggunaan Golongan Obat Stroke Iskemik

Golongan Obat	Jumlah Pasien	Presentase (%)
1 Antiplatelet + Neuroprotektan	33	29
2 Antiplatelet + Antihipertensi + Neuroprotektan	22	20
3 Antiplatelet	15	13
4 Antiplatelet + Antihipertensi	15	13
5 Neuroprotektan	5	4
6 Antikoagulan + Antiplatelet + Antihipertensi	5	4
7 Antikoagulan + Antihipertensi + Neuroprotektan	4	4
8 Antikoagulan + Antiplatelet + Antihipertensi	4	4
9 Antikoagulan	4	4
11 Antikoagulan + Antihipertensi	2	2
10 Antikoagulan + Antiplatelet	1	1
12 Antikoagulan + Antiplatelet + Neuroprotektan	1	1
13 Antihipertensi	1	1
14 Antihipertensi + Neuroprotektan	1	1
	113	100

Data pola penggunaan obat stroke yang diberikan kepada 113 pasien disajikan dalam tabel 2. Berdasarkan tabel 2 kombinasi antiplatelet dan Neuroprotektan adalah terbanyak digunakan, dimana antiplatelet yang digunakan adalah Clopidogrel dan aspirin. *American Heart Association* (AHA) dalam pedoman nya tahun 2019, merekomendasikan pemberian aspirin setelah 24 jam pemberian atleparse dengan tujuan mencegah agregasi platelet dan merupakan terapi pada pasien stroke akut ataupun pencegahan stroke berulang [4]. Pasien yang mendapatkan monoterapi Aspirin sejumlah 29 pasien, yang memiliki mekanisme kerja dengan cara menghambat siklooksigenase secara didalam trombosit yaitu mencegah perubahan asam arakidonat menjadi tromboksan A2 (TXA2) yang memiliki kerja sebagai vasokonstriktor kuat dan berfungsi sebagai stimulator agregasi trombosit, efek ini terjadi dan akan bertahan 5-7 hari. Aspirin juga memiliki kerja menghambat aktivitas prostasiklin (PGI2) di bagian otot polos pada dinding pembuluh darah. PGI2 bekerja dengan menghambat agregasi platelet, dan endotelium vaskular sehingga dapat mensintesis PGI2 sedemikian rupa sehingga efek antiagregasi platelet dipertahankan. Ada titik di mana apabila aspirin dosis rendah diberikan tidak sepenuhnya memblok TXA2, dan studi penelitian terbaru menunjukkan bahwa dosis efektif terendah mungkin terjadi. dalam kisaran 50 mg/hari. Perdarahan gastrointestinal (GI) bagian atas adalah efek samping aspirin yang umum terjadi dan telah terbukti berhubungan dengan dosis yang diberikan. Tingkat perdarahan GI tertinggi (5%) telah dilaporkan pada pasien yang menerima aspirin dengan dosis 1.200 mg/hari dibandingkan dengan tingkat presentase 2% pada pasien yang memakai dosis 300 mg/hari yang lebih sering diresepkan.

Antiplatelet monoterapi lainnya yang diberikan kepada pasien clopidogrel yang merupakan senyawa thienopyridine yang metabolit aktifnya secara efektif menghambat pengikatan adenosin difosfat ke reseptor P2Y12 dan selain itu adanya adenosin glikoprotein (GP) IIB yang telah dimeditasi difosfat kompleks IIIa, sehingga agregasi platelet terhambat [11]. Penggunaan antiplatelet ditujukan untuk mencegah stroke berulang, pemilihan clopidogrel yang lebih banyak dibandingkan dengan monoterapi aspirin adalah adanya penelitian yang menyebutkan bahwa adanya

peningkatan pasien yang terdiagnosa stroke setelah mendapatkan aspirin tunggal karena adanya resistensi aspirin meskipun hanya 7,4%, sehingga clopidogrel tunggal menjadi pilihan yang sering digunakan [12].

Kombinasi antara aspirin dan clopidogrel sebanyak 6 pasien pada Stroke dalam penelitian ini sejalan dengan penelitian mengenai Dual Therapy Antiplatelet (DAPT) selama 21-30 hari lebih efektif dibandingkan Single Therapy Antiplatelet (SAPT) terhadap pasien dengan stroke on cardioemboli dan pada pasien TIA (Transient Infark Accident). Meskipun demikian juga dilaporkan meningkatnya efek samping perdarahan Gastrointestinal yang tidak mempengaruhi berulangnya stroke [13].

Pada penelitian ini pasien mendapatkan obat golongan neuroprotektan yaitu injeksi citicoline. Perkembangan yang cepat dari defisit terkait neurologis merupakan indikator kuat dari Stroke Iskemik Akut (AIS). Hal ini terjadi akibat adanya etiologi vaskular akut yang berlangsung selama setidaknya 24 jam dan secara fokal mempengaruhi sistem saraf pusat, menginduksi gangguan besar pada yang terkait fungsi daerah yang terkena dampak yang bahkan dapat berakhir dengan kematian. Tujuan pemberian obat golongan neuroprotektan adalah mengembalikan darah ke bagian otak yang terkena iskemik, dan tujuan selanjutnya adalah modulasi dari setiap proses yang memperburuk kondisi sel syaraf yang terkena iskemik disekitarnya sehingga fungsi neurologis segera pulih [14]. Pemilihan citicoline berdasarkan penelitian yang telah dilakukan menunjukkan efek yang aman dan menguntungkan terutama pasien yang tidak mendapatkan r-TPA [15]. Dan penelitian lain juga menunjukkan adanya berdasarkan penelitian randomised controlled trial menunjukkan hasil MRI otak pasien mengalami penurunan volume infark setelah pemberian obat selama 6 minggu [16].

Tabel 3. Evaluasi Ketepatan Dosis Pada Pasien Stroke Iskemik

Nama Golongan Obat	Nama Obat	Dosis Obat yang diberikan	Dosis Menurut AHA	Keterangan
1. Antikoagulan	Rivaroxaban	20	20-50	Tepat
	Aspirin	80,160	160-300	Tepat
2. Antiplatelet	Clopidogrel	75	75-300	Tepat
	Candesartan	16	4-16	Tepat
3. Antihipertensi	Valsartan	80,160	80-320	Tepat
	Telmisartan	40	80	Tidak tepat
	Lisinopril	5,10	5	Tepat
	Captopril	12,5,25,50	12,5-150	Tepat
	Ramipril	5,10	10-80	Tepat
	Bisoprolol	2,5, 5	5-10	Tepat
	Amlodipine	10	10	Tepat
4. Neuroprotektan	Citicoline	1000		Tidak tepat

Pemberian obat antihipertensi pada pasien adalah yang terbanyak adalah pemberian obat golongan CCB (Ca Channel Blocker) yaitu amlodipine dan berdasarkan penelitian yang serupa di RSS Syaraf di bukittinggi juga mendapatkan bahwa amlodipine dan diltiazem juga paling banyak digunakan [17]. Obat golongan CCB

diketahui memberikan efek perlindungan yang baik untuk pasien stroke yaitu dengan cara menghambat influx kalsium masuk sehingga terjadi relaksasi pada otot sel. Selain itu, fungsi obat ini merupakan agen terapeutik yang efektif dalam penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik dibandingkan obat antihipertensi lain pada pasien stroke.

Berdasarkan hasil penelitian evaluasi ketepatan dosis stroke iskemik di instalasi rawat inap RSUD Mardi Waluyo Kota Blitar periode tahun 2022 bahwa ketepatan pemberian dosis obat kepada pasien dengan dosis menurut AHA terhadap 4 golongan obat yang diteliti didapatkan hasil bahwa Telmisartan dan Neuroprotektan tidak tepat, sesuai dengan penelitian menurut Juwita (2018) ketepatan dosis diperoleh sebesar 96%. Ketepatan obat yang dimaksudkan adalah obat yang digunakan sudah sesuai dengan dosis pemberian yang ditetapkan literatur [17].

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian analisa pola penggunaan dan ketepatan dosis obat stroke iskemik pada pasien rawat inap di RSUD Mardi Waluyo Kota Blitar dapat disimpulkan pola penggunaan obat yang sering digunakan kombinasi Antiplatelet + Neuroprotektan sebanyak 29% (33 pasien) dan golongan tunggal Antiplatelet sebanyak 13% (15 pasien) serta dalam evaluasi ketepatan dosis, ketidaktepatan pada dosis pemberian obat Telmisartan dan Citicoline.

Referensi

- [1] Kemenkes, *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Stroke*. 2019, hlm. 1-151.
- [2] V. L. Feigin dkk., "World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022," vol. 17, no. X, 2022, doi: 10.1177/17474930211065917.
- [3] Riskesdas, *Hasil Riset Kesehatan Dasar Nasional*. 2018.
- [4] T. Ackerson dkk., *AHA / ASA Guideline Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke*. 2019. doi: 10.1161/STR.0000000000000211.
- [5] R. Anggraini, V. Y. F, M. A. Masruhim, L. Penelitian, dan F. Tropis, "Terapi Penggunaan Obat Stroke pada pasien stroke iskemik di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda," dalam *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Fakultas Farmasi Universitas Mulawarwan Samarinda*, 2020, hlm. 20-21.
- [6] S. Vurumadla, V. Rakshith, M. Ch, dan K. Venkateshwarlu, "Innovare Academic Sciences A STUDY ON SYMPTOMS , RISK FACTORS AND PRESCRIBING PATTERN OF DRUGS USED IN STROKE PATIENTS," vol. 7, no. 1, hlm. 12-17, 2015.
- [7] Kemenkes, *Modul penggunaan obat rasional*. 2011, hlm. 1-175.
- [8] T. Hariyanti, Y. S. Prabandari, U. G. Mada, dan E. Health, "Health Seeking Behaviour pada Pasien Stroke Health Seeking Behaviour pada Pasien Stroke Health Seeking Behavior on Stroke Patients," no. February, 2015, doi: 10.21776/ub.jkb.2015.028.03.15.
- [9] V. Azzahra dan S. Ronoatmodjo, "Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Stroke pada Penduduk Usia > 15 Tahun di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (Analisis Riskesdas 2018)," vol. 6, no. 2, 2022.
- [10] C. A. Dinata, Y. Syafrita, dan S. Sastri, "Gambaran Faktor Risiko dan Tipe Stroke pada Pasien Rawat Inap di Bagian Penyakit Dalam RSUD Kabupaten Solok Selatan Periode 1 Januari 2010 - 31 Juni 2012," vol. 2, no. 2, 2013.

- [11] D. G. Hackam dan J. D. Spence, "Antiplatelet Therapy in Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack," hlm. 773-778, 2019, doi: 10.1161/STROKEAHA.118.023954.
- [12] A. Roman-gonzalez dkk., "Frequency of Aspirin Resistance in Ischemic Stroke Patients and Healthy Controls from Colombia," vol. 2021, 2021.
- [13] J. Shah, S. Liu, dan W. Yu, "Contemporary antiplatelet therapy for secondary stroke prevention: a narrative review of current literature and guidelines," 2022, doi: 10.1136/svn-2021-001166.
- [14] A. R. Sherief Ghozy, "Neuroprotection in Acute Ischemic Stroke : A Battle Against the Biology of Nature," vol. 13, no. May, hlm. 1-17, 2022, doi: 10.3389/fneur.2022.870141.
- [15] K. Overgaard, "The Effects of Citicoline on Acute Ischemic Stroke : A Review," *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, vol. 23, no. 7, hlm. 1764-1769, 2014, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.01.020.
- [16] A. Agarwal dkk., "Citicoline in acute ischemic stroke : A randomized controlled trial," vol. d, hlm. 1-12, 2022, doi: 10.1371/journal.pone.0269224.
- [17] D. A. Juwita, D. Almasdy, dan T. Hardini, "Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Strok Iskemik di Rumah Sakit Strok Nasional Bukittinggi Evaluation of Antihypertensive Drug Use on Ischemic Stroke Patients at National Stroke Hospital Bukittinggi," vol. 7, no. 2, 2018, doi: 10.15416/ijcp.2018.7.2.99.