

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Stroke didefinisikan sebagai timbulnya defisit neurologis fokal yang berlangsung lebih dari 24 jam. Defisit neurologis fokal yang berlangsung kurang dari 24 jam (biasanya 5-20 menit) yang dikenal sebagai *Transient Ischemic Attack* (TIA) (Wittenauer *et al*, 2012). Stroke yang sering terjadi dimasyarakat berdasarkan etiologinya yaitu sebesar 87% terjadi pada stroke iskemik dibandingkan stroke hemoragik yang terjadi 13% pada masyarakat yang menderita stroke (Wittenauer & Smith, 2012).

Sekitar 800.000 orang di Amerika Serikat mengalami penyakit stroke pada setiap tahun, dengan sekitar 3 dari 4 orang mengalami stroke pertama kalinya. Seorang yang tinggal di Amerika Serikat mengalami stroke setiap 40 detik. Setiap 3 menit 42 detik, seseorang meninggal karena penyakit stroke yang dideritanya. Stroke adalah salah satu penyebab kematian nomor 5 di Amerika Serikat, menewaskan lebih dari 140.000 orang per tahun (sekitar 142.000). Penelitian menunjukkan bahwa pada tahun 2030, tambahan 3,4 juta orang dewasa Amerika Serikat yang berumur 18 tahun dan orang yang lebih tua akan mengalami peningkatan stroke 20,5% dari tahun 2012 (Benjamin *et al.*, 2018).

Sedangkan prevalensi stroke yang terjadi di Indonesia berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan sebesar 7,0 per mil wilayah pada tahun 2013 dan berdasarkan diagnosis dokter sebesar 10,9 per mil wilayah pada tahun 2018. Jadi prevalensi stroke tertinggi di Indonesia pada tahun 2018 terjadi pada wilayah provinsi Kalimantan Timur sekitar 14,7 per mil dan kejadian stroke terendah pada provinsi Papua. Menurut karakteristiknya berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur ≥ 15 tahun, penyakit stroke terus mengalami peningkatan pada setiap kenaikan umur baik dari jenis kelamin laki-laki dan perempuan, kejadian penyakit stroke terjadi paling banyak di daerah perkotaan

dibandingkan di daerah perdesaan dan pengidap penyakit stroke di Indonesia rata-rata diderita oleh orang yang tidak bekerja (RISKESDAS, 2018). Khususnya untuk di daerah provinsi Kalimantan Selatan sendiri, prevalensi stroke dalam kurun waktu 12 bulan terakhir sebesar 9,7 per seribu penduduk (dari rentang 5,2-18,5 per seribu penduduk). Kenaikan prevalensi penyakit stroke di provinsi Kalimantan Selatan diakibatkan oleh peningkatan umur dan stroke tersebut lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan pria. Stroke ini juga sering terjadi pada orang yang berpendidikan rendah (tidak bekerja) di daerah perdesaan (DINKES, 2015).

Berdasarkan penjelasan dari teori dan epidemiologi stroke diatas penyakit stroke setiap tahunnya mengalami peningkatan, dikarenakan hal tersebut para peneliti baik diluar negeri dan peneliti di Indonesia mencari tahu, apakah pengobatan selama ini pada penyakit stroke belum efektif dan kemudian memikirkan solusi baru untuk pengobatan penyakit stroke tersebut. Dalam beberapa tahun terakhir peneliti sedang ramai melakukan penelitian terhadap pengobatan stroke yaitu pada obat golongan statin yang dianggap agen baru untuk menjadi pengobatan kedua setelah aspirin. Pada tahun 2019 *Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke*, menjelaskan bahwa pada pasien yang terkena stroke iskemik dapat diberikan terapi statin dan pemberian terapi statin di rumah sakit itu adalah wajar saja untuk diberikan. Statin memiliki peran penting dalam pencegahan stroke sekunder (Powers et al., 2019).

Pada penelitian dari Zhao *et al* (2014) menjelaskan bahwa obat golongan statin dapat menurunkan kadar kolesterol serum dengan cara menghambat hydroxymethylglutaryl-coenzymeA (HMG-CoA) reductase, yaitu enzim yang berperan pada sintesis kolesterol, terutama dalam hati. Statin ini telah ditemukan memiliki efek pleiotropik untuk meningkatkan fungsi endotel, memodulasi trombogenesis, melemahkan peradangan dan kerusakan stres oksidatif, dan memfasilitasi angiogenesis jauh melampaui penurunan kadar

kolesterol. Statin juga telah terbukti secara signifikan mengurangi risiko kardiovaskular dan meningkatkan hasil klinis (Zhao et al., 2014).

Penelitian lain yang berjudul *The short-term effect of atorvastatin on carotid plaque morphology assessed by computer-assisted gray-scale densitometry: a pilot study*, menjelaskan juga bahwa ada efek pengobatan atorvastatin yang signifikan pada pengurangan kadar kolesterol total dan LDL (*low-density lipoprotein*) dan terapi dengan atorvastatin dapat mengurangi resiko penyakit kardiovaskular, *transient ischemic attack* dan stroke sebagian melalui stabilisasi plak aterosklerotik. Atorvastatin telah terbukti dengan mengatur jalur 5-lipoksigenase dan memodifikasi jalur inflamasi yang diatur oleh $\text{NF-}\kappa\text{B}$ (*Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*), PPAR α (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha*) dan PPAR γ (*Peroxisome Proliferator- Activated Receptor Gamma*). Mekanisme dimana atorvastatin mengubah morfologi plak aterosklerotik termasuk mengurangi kadar lipid plak, peradangan, dan aksi trombotik sebagai konsekuensi dari efek penurunan lipid plasma atau mekanisme pleiotropik (Della-Morte et al., 2011).

Berdasarkan uraian latar belakang masalah diatas, golongan statin ternyata sangat bermanfaat bagi pasien stroke iskemik. Dari beberapa literatur juga menyebutkan bahwa statin terbukti secara signifikan dapat menurunkan risiko mortalitas serta memberikan luaran status fungsional yang lebih baik setelah mendapat serangan stroke. Hal ini dikarenakan adanya efek pleiotropik dari statin yang dapat meningkatkan fungsi endotel melalui penambahan produksi oksida nitrit dan anti oksidan serta efek antikoagulan. Selain adanya efek pleiotropik terdapat juga memiliki efek imunomodulator yang dianggap dapat meningkatkan outcome setelah stroke iskemik akut (Purnamasari et al., 2018). Penulis menganggap informasi ini sangat penting dikaji agar berbagai hasil riset terbaru terkait golongan statin dapat dimanfaatkan menjadi tindakan praktis medis yang standar dan evidence base karena didukung oleh data penelitian mutakhir.

1.2 RUMUSAN MASALAH

- 1.2.1 Bagaimana pola penggunaan dan evaluasi terapi golongan statin pada pasien stroke iskemik?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

- 1.3.1 Mengetahui pola penggunaan dan evaluasi terapi golongan statin pada pasien stroke iskemik.

1.4 MANFAAT PENELITIAN

- 1.4.1 Bagi Rumah Sakit

Sebagai pertimbangan pihak rumah sakit berkaitan dengan pemilihan obat golongan statin dapat menjadi rekomendasi pengobatan stroke iskemik dan sebagai acuan pihak dari rumah untuk menyusun perencanaan pengadaan obat.

- 1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan

Sebagai studi pendahuluan, sumber informasi dan rujukan bagi penelitian berikutnya.

- 1.4.3 Bagi Peneliti

Mendapatkan pengetahuan tambahan mengenai terapi golongan statin yang dapat mengobati pada pasien stroke iskemik.