

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Stroke**

##### **1. Definisi**

Stroke merupakan gangguan fungsional otak berupa kelumpuhan saraf (defisit neurologik) akibat adanya sumbatan yang menyebabkan aliran darah tidak sampai ke otak. Secara sederhana, stroke akut didefinisikan sebagai penyakit otak akibat terhentinya suplai darah ke otak karena sumbatan (stroke iskemik) atau perdarahan (stroke hemoragik) (Junaidi, 2011)

##### **2. Etiologi dan Faktor Resiko**

Stroke biasanya diakibatkan oleh salah satu dari empat kejadian seperti thrombosis (bekuan darah di dalam pembuluh darah otak atau leher), embolisme serebral (bekuan darah atau material lain yang dibawa ke otak dari bagian tubuh yang lain), iskemia (penurunan aliran darah ke area otak), dan hemoragi serebral (pecahnya pembuluh darah serebral dengan perdarahan ke dalam jaringan otak atau ruang sekitar otak) (Smeltzer dkk, 2001).

Faktor resiko yang menyebabkan stroke dibagi menjadi dua yaitu faktor resiko yang dapat diubah dan faktor resiko yang tidak dapat diubah. Faktor resiko yang dapat diubah adalah hipertensi, diabetes mellitus, pemakaian alkohol, penyakit jantung, hiperkolesterol, merokok, serangan

sepintas (TIA), penggunaan obat bersifat adiksi (heroin, kokain dan amfetamin), faktor lifestyle (obesitas, aktivitas, diet, stress), migrain, kontrasepsi oral, faktor hemostatik dan inflamasi. Faktor resiko yang tidak dapat diubah adalah usia, jenis kelamin, ras, etnik dan genetik (Dipiro dkk, 2005).

### 3. Klasifikasi Stroke

#### a. Stroke Infark (Stroke Iskemik)

Stroke iskemik dapat terjadi akibat penurunan atau berhentinya sirkulasi darah sehingga neuron-neuron tidak mendapatkan substrat yang dibutuhkan. Efek iskemia yang cukup cepat terjadi karena otak kekurangan pasokan glukosa (substrat energi yang utama) dan memiliki kemampuan melakukan metabolisme anaerob (Sid Shah, 2010).

Pada keadaan normal, aliran darah ke otak adalah 58 ml/100 gram jaringan otak setiap menit. Bila hal ini turun sampai 18 ml/100 gram jaringan otak setiap menit maka aktivitas listrik neuron terhenti tetapi struktur sel masih baik, sehingga gejala klinis masih reversible. Apabila penurunan aliran darah terjadi semakin parah akan menyebabkan jaringan otak mati, disebut sebagai infark. Infark otak terjadi karena iskemik otak yang lama dan parah dengan perubahan fungsi dan struktur otak yang irreversible (Setyopranoto, 2011).

Perjalanan klinis pasien dengan stroke infark akan sebanding dengan tingkat penurunan aliran darah ke jaringan otak. Perjalanan klinis ini akan dapat mengklasifikasikan iskemik serebral menjadi 4, yaitu :

### 1) *Transient Ischemic Attack (T.I.A)*

T.I.A menggambarkan terjadinya suatu defisit neurologik secara tiba-tiba dan defisit tersebut berlangsung hanya sementara (tidak lebih dari 24 jam). Diagnosa T.I.A berimplikasi bahwa lesi vaskuler yang terjadi bersifat reversible dan disebabkan oleh embolisasi. Sumber utama emboli ialah '*plaque atheromatosa*' diarteria karotis interna atau arteria vertebrobasilaris (Sidharta, 2004)

### 2) *Reversible Ischemic Neurological Deficit (R.I.N.D)*

Seperti halnya dengan T.I.A, gejala neurologi dari R.I.N.D juga akan menghilang tetapi waktu berlangsungnya lebih lama, yaitu lebih dari 24 jam bahkan sampai 21 hari. Jika seorang pasien terkena T.I.A dokter jarang melihat sendiri peristiwanya sehingga pada T.I.A diagnosis ditegakkan hanya berdasar keterangan pasien saja, maka pada R.I.N.D ini ada kemungkinan dokter dapat mengamati atau menyaksikan sendiri. Biasanya R.I.N.D membaik dalam waktu 24-48 jam. Sedangkan P.R.I.N.D (*Prolonged Reversible Ischemic Neurological Deficit*) akan membaik dalam beberapa hari, maksimal 3-4 hari (Sidharta, 2004)

### 3) *Stroke In Evolusion (S.I.E)*

Diagnosa S.I.E menggambarkan perkembangan defisit neurologik yang berlangsung secara bertahap-tahap dan berangsur-angsur dalam waktu beberapa jam sampai 1 hari. S.I.E berimplikasi bahwa lesi lesi intravaskuler yang sedang menyumbat arteri serebral

berupa '*plaque atheromatosa*' yang sedang ditimbun oleh fibrine dan trombosit. Penimbunan tersebut disebabkan oleh hiperviskositas darah atau karena perlambatan arus aliran darah (Shidarta, 2004)

#### 4) *Completed Stroke Iskemik (C.S.I)*

Kasus C.S.I adalah kasus hemiplegia yang disajikan kepada pemeriksa pada tahap dimana tubuh penderita sudah terjadi kelumpuhan sisi yang sudah tidak memperlihatkan progresi lagi. Dalam hal ini kesadaran tidak terganggu. Lesi vaskuler bersifat iskemik serebri regional (Shidarta, 2004).

### b. Stroke hemoragik

Stroke hemoragik terjadi akibat adanya perdarahan. Perdarahan tersebut dapat terjadi apabila arteri di otak pecah, darah tumpah ke otak atau rongga antara permukaan luar otak dan tengkorak.

#### 1) Perdarahan intraserebral

Stroke perdarahan intraserebral adalah ekstrasvasi darah yang berlangsung spontan dan mendadak kedalam parenkim otak yang bukan disebabkan oleh trauma (non traumatis). Mekanisme perdarahan intraserebral yang sering terjadi adalah faktor hemodinamika yang berupa peningkatan tekanan darah. Hipertensi kronis menyebabkan pembuluh darah arteriol yang berdiameter 100-400 mikrometer mengalami perubahan yang patologik. Perubahan tersebut berupa lipohyalinosis, fragmentasi, nekrosis, fibrinoid, dan mikroaneurisme (*Cahrcot Bouchard*) pada arteria perforans kecil di

otak. Kenaikan tekanan darah secara mendadak ini dapat menginduksi pecahnya pembuluh darah. Jika pembuluh darah tersebut pecah, maka akan menyebabkan perdarahan. Perdarahan dapat berlanjut hingga 6 jam dan jika volume pendarahan besar sehingga akan menyebabkan kerusakan pada struktur anatomi otak justru menyebabkan gejala klinis. Perdarahan yang luas ini menyebabkan destruksi jaringan otak, peningkatan tekanan intrakranial (TIK), penurunan perfusi ke otak, gangguan drainase otak dan yang lebih berat dapat menyebabkan herniasi otak (Munir, NEUROLOGI DASAR, 2015)

## 2) Perdarahan subaraknoid

Perdarahan Subaraknoid (PSA) adalah ekstrasvasi darah ke dalam ruang subaraknoid yang meliputi sistem saraf pusat yang diisi dengan cairan serebrospinal (Munir, 2015). Perdarahan subaraknoid biasanya timbul karena pecahnya dinding pembuluh darah yang lemah. Apakah karena suatu *malformasi arteriovenosa* ataupun suatu *aneurisma* (pelebaran setempat pada arteri) (Aliah dkk, 1996).

## 4. Tanda dan Gejala stroke

Serangan *stroke* jenis apa pun akan menimbulkan defisit neurologis yang bersifat akut (De Freitas dkk, 2009). Tanda dan gejala stroke antara lain :

- a. Hemidefisit sensorik
- b. Hemidefisit motorik
- c. Penurunan kesadaran

- d. Kelumpuhan nervus fasialis (VII) dan hipoglossus(XII) yang bersifat sentral
- e. Gangguan fungsi luhur seperti kesulitan berbahasa (afasia) dan gangguan fungsi intelektual(demensia)
- f. Buta separuh lapangan pandang (hemianopsia)
- g. Defisit batang otak.

## 5. Pengobatan Terhadap Serangan Stroke

### a. Pengobatan Stroke Iskemik Akut

#### 1) Terapi non farmakologi

##### a) Pembedahan (*Surgical Intervention*)

Pembedahan yang dilakukan meliputi *carotid endarterectomy*, dan pembedahan lain. Tujuan terapi pembedahan adalah mencegah kekambuhan TIA dengan menghilangkan sumber oklusi. *Carotidendarterectomy* diindikasikan untuk pasien dengan stenosis lebih dari 70%.

##### b) Intervensi Endovaskuler

Intervensi Endovaskuler terdiri dari : *angioplasty and stenting*, *mechanical clot disruption* dan *clot extraction*. Tujuan dari intervensi endovaskuler adalah menghilangkan trombus dari arteri intrakranial.

#### 2) Terapi Farmakologi

Pendekatan terapi pada stroke akut adalah menghilangkan sumbatan pada aliran darah dengan menggunakan obat. Terapi yang dilakukan antara lain :

a) Terapi Suportif dan Terapi Komplikasi Akut

1. Pernafasan, *Ventilatory support* dan suplementasi oksigen.
2. Pemantauan temperatur.
3. Terapi dan pemantauan fungsi jantung.
4. Pemantauan tekanan darah arteri (hipertensi atau hipotensi).
5. Pemantauan kadar gula darah (hipoglikemia atau hiperglikemia).

b) Terapi Trombolitik

1. Trombolitik Intravena

Terapi trombolitik intravena terdiri dari pemberian *Recombinant Tissue Plasminogen Activator* (rtPA), pemberian agen trombolitik lain dan enzim defibrogenating. Pemberian rtPA dapat meningkatkan perbaikan outcome dalam 3 bulan setelah serangan stroke apabila diberikan pada *golden period* yaitu dalam onset 3 jam. rtPA memiliki mekanisme aksi mengaktifkan plasmin sehingga melisiskan tromboemboli. Penggunaan rtPA harus dilakukan dengan hati-hati karena dapat menimbulkan resiko perdarahan. Agen trombolitik yang lain seperti streptokinase, tenecteplase, reteplase, urokinase, anistreplase dan staphylokinase masih perlu dikaji secara luas (Ikawati, 2014).

2. Trombolitik Intraarteri

Terapi ini bertujuan untuk meningkatkan outcome terapi stroke dengan perbaikan kanal middle cerebral artery (MCA).

Contoh agen trombolitik intrarteri adalah prourokinase (Ikawati, 2014)

c) Terapi Antiplatelet

Terapi antiplatelet bertujuan untuk meningkatkan kecepatan rekanalisasi spontan dan perbaikan mikrovaskuler. Agen antiplatelet ada oral dan intravena. Contoh agen antiplatelet oral yaitu aspirin, clopidogrel, dipiridamol-aspirin (ASA), tiklopidin. Agen antiplatelet intravena adalah platelet glikoprotein IIb/IIIa, abvicimab intravena (Ikawati, 2014)

d) Terapi Antikoagulan

Terapi antikoagulan bertujuan mencegah kekambuhan stroke secara dini dan meningkatkan outcome secara neurologis. Contoh agen antikoagulan adalah heparin, unfractionated heparin, low-molecular-weight heparins (LMWH), heparinoids warfarin (Ikawati, 2014)

b. Stroke hemoragik

1) Terapi Non Farmakologi

Pembedahan (*Surgical Intervention*), contoh pembedahannya adalah *carotid endarterectomy* dan *carotid stenting*. Pembedahan hanya efektif bila lokasi perdarahan dekat dengan permukaan otak.

2) Terapi farmakologi

a) Terapi suportif dengan infus manitol bertujuan untuk mengurangi edema disekitar perdarahan.



- b) Pemberian Vit K dan *fresh frozen plasma* jika perdarahannya karena komplikasi pemberian warfarin.
- c) Pemberian protamin jika perdarahannya akibat pemberian heparin.
- d) Pemberian asam traneksamat jika perdarahannya akibat komplikasi pemberian trombolitik (Ikawati, 2014)

## 6. Terapi Pencegahan Stroke

### a. Terapi Antiplatelet

Antiplatelet dapat diberikan secara oral contohnya aspirin, memiliki mekanisme aksi menghambat sintesis tromboksan yaitu senyawa yang berperan dalam proses pembekuan darah. Apabila aspirin gagal maka dapat diganti dengan pemberian klopidothrel atau tiklopidin (Ikawati, 2014)

### b. Terapi Antikoagulan

Terapi antikoagulan sebagai pencegahan masih dalam penelitian. Antikoagulan diperkirakan efektif untuk pencegahan emboli jantung pada pasien stroke yang mengalami fibrilasi atrial dan memiliki riwayat *transient ischemic attack* (TIA) (Saxena, 2004).

### c. Terapi Antihipertensi

Penggunaan antihipertensi harus memperhatikan aliran darah otak dan aliran darah perifer untuk menjaga fungsi serebral. Obat antihipertensi untuk pencegahan stroke adalah golongan AIIIRA (*angiotensin II receptor antagonis*) contohnya candesartan atau golongan ACE inhibitor (Kirshner, 2005)

## **B. Hipertensi**

### 1. Definisi

Hipertensi merupakan penyakit yang berhubungan dengan tekanan darah manusia. Tekanan darah itu sendiri didefinisikan sebagai tekanan yang terjadi di dalam pembuluh arteri manusia ketika darah dipompa oleh jantung ke seluruh anggota tubuh. Penyakit hipertensi lebih akrab disebut sebagai penyakit darah tinggi. Penyakit ini sebenarnya sebuah hipertensi arteri yang diakibatkan tekanan darah yang meningkat secara kronis. Penyakit ini terjadi tanpa gejala yang dapat meningkatkan penyakit stroke, aneurisma, gagal jantung, serangan jantung, sampai kerusakan ginjal (Wiwit, 2010).

Hipertensi adalah tekanan darah sistolik 140 mmHg sampai lebih dari 140 mmHg atau aliran tekanan darah diastolik 90 mmHg sampai lebih dari 90 mmHg pada individu. Hipertensi berat meningkatkan stroke hingga 7 kali lipat, dan hipertensi perbatasan meningkatkan risiko hingga 1,5 kali lipat (Goldszmidt dkk, 2011).

### 2. Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Penyebab

#### a. Primer

Hipertensi primer adalah suatu kondisi dimana terjadinya tekanan darah tinggi sebagai akibat dampak dari gaya hidup seseorang dan faktor lingkungan. Seseorang yang pola makannya tidak terkontrol dan mengabaikan kelebihan berat badan atau bahkan obesitas, merupakan pencetus awal untuk terkena penyakit tekanan darah tinggi. Begitu pula

seseorang yang berada dalam lingkungan atau kondisi stressor tinggi termasuk orang yang kurang olahraga pun bisa mengalami tekanan darah tinggi (Pudiastuti, 2011).

b. Sekunder

Hipertensi sekunder adalah suatu kondisi dimana terjadinya peningkatan tekanan darah tinggi sebagai akibat seseorang mengalami atau menderita penyakit lainnya seperti gagal jantung, gagal ginjal, atau kerusakan sistem hormon tubuh (Pudiastuti, 2011).

### **C. Hubungan Hipertensi dan Stroke**

Aliran darah otak (ADO) adalah jumlah darah yang menuju ke otak. Otak orang dewasa menggunakan 20% darah yang dipompa oleh jantung pada saat keadaan istirahat, dan darah dalam keadaan normal mengisi 10% dari ruang intracarnial. ADO secara ketat meregulasi kebutuhan dari metabolik otak, rata-rata aliran ADO dipertahankan 50 ml per 100 gram jaringan otak per menit pada manusia dewasa (Cachofeira, 2009).

Sangat penting untuk mempertahankan ADO dalam batas normal karena terlalu banyak ADO dapat meningkatkan tekanan intrakranial sehingga dapat menekan dan merusak jaringan otak, sedangkan terlalu sedikit ADO akan menyebabkan suplai darah yang tidak adekuat. Iskemik akan terjadi jika aliran darah ke otak di bawah 18-20 ml per 100 gram otak permenit dan kematian jaringan otak terjadi apabila ADO turun dibawah 8-10 ml per 100 gram jaringan otak per menit. Di dalam jaringan otak terdapat *biochemical cascade* atau yang disebut dengan iskemik *cascade* yang menyebabkan jaringan otak

menjadi iskemik, yang lebih lanjut menyebabkan kerusakan dan kematian dari sel-sel otak (Cachofeira, 2009).

ADO ditentukan oleh beberapa faktor seperti viskositas darah, kemampuan pembuluh darah dalam berdilatasi, tekanan perfusi serebral yang ditentukan oleh tekanan darah dan tekanan intrakranial. Pembuluh darah mempunyai kemampuan untuk mengubah aliran darah dengan cara mengubah diameter lumen pembuluh darah, proses ini disebut dengan autoregulasi. Konstriksi pembuluh darah akan terjadi bila tekanan darah meningkat dan akan berdilatasi bila tekanan darah menurun (Savoia, 2011).

Hipertensi dapat menimbulkan perubahan patologik yang berbeda pada pembuluh darah sedang dan pembuluh darah kecil otak. Berdasarkan ini, stroke yang timbul akibat hipertensi dapat dibedakan atas dua golongan yang gambaran patologis dan kliniknya berbeda. Pada pembuluh darah sedang, seperti arteri karotis, arteri vertebrobasilaris atau arteri di basal otak, perubahan patologiknya adalah berupa aterosklerosis, dan manifestasi kliniknya adalah stroke iskemik. Peranan hipertensi hanya sebagai salah satu faktor resiko selain dari faktor resiko lainnya (diabetes mellitus, hiperlipidemia, merokok dan lain-lain). Pembuluh darah kecil di otak, ialah cabang penetrasi arteri yang menembus ke dalam jaringan otak, berukuran diameter 50-200 mikron. Dasar kelainan pada pembuluh darah jenis ini adalah spasme dan lipohialinosis, spasme terjadi pada hipertensi akut seperti hipertensi maligna, dan manifestasi kliniknya adalah infark lakunar. Lipohialinosis juga terjadi pada hipertensi kronik, pembuluh darah dengan lipohialinosis ini dapat mengalami

mikroaneurisma yang dapat pecah dan terjadi perdarahan intraserebral. Berbeda dengan aterosklerosis, pada lipohialinosis hipertensi dapat dikatakan faktor penyebab satu-satunya (Thuillez, 2005).

#### 1. Peran Hipertensi dalam Patogenesis Stroke

Orang normal memiliki sistem autoregulasi arteri serebral. Apabila tekanan darah sistemik meningkat maka pembuluh darah serebral menjadi vasospasme (vasokonstriksi). Apabila tekanan darah sistemik menurun maka pembuluh darah serebral menjadi vasodilatasi. Dengan demikian, aliran darah menuju otak menjadi konstan (Hariyono, 2007).

Ketika tekanan darah sistemik meningkat pembuluh darah serebral akan berkonstriksi. Derajat konstriksi tergantung pada peningkatan tekanan darah. Bila tekanan darah meningkat cukup tinggi selama berbulan-bulan atau bertahun-tahun, akan menyebabkan hialinisasi pada lapisan otot pembuluh darah serebral. Akibatnya, diameter lumen pembuluh darah tersebut akan menjadi tetap. Hal ini berbahaya karena pembuluh serebral tidak dapat berdilatasi atau berkonstriksi dengan leluasa untuk mengatasi fluktuasi dari tekanan darah sistemik. Bila terjadi penurunan tekanan darah sistemik maka tekanan perfusi ke jaringan otak tidak adekuat. Hal ini akan mengakibatkan stroke iskemik serebral. Sebaliknya, bila terjadi kenaikan tekanan darah sistemik maka tekanan perfusi pada dinding kapiler menjadi tinggi. Akibatnya, terjadi hiperemia, edema, dan kemungkinan terjadi perdarahan pada otak yang dikenali sebagai stroke hemoragik (Hariyono, 2007).

## 2. Penatalaksanaan Hipertensi pada Stroke Akut

Penurunan tekanan darah yang tinggi pada stroke akut sebagai tindakan rutin tidak dianjurkan, karena kemungkinan dapat memperburuk kondisi sistem neurologis. Pada sebagian besar pasien, tekanan darah akan turun dengan sendirinya dalam 24 jam pertama setelah serangan stroke. Berbagai Guideline merekomendasikan penurunan tekanan darah yang tinggi pada stroke akut agar dilakukan secara hati-hati dengan memperhatikan beberapa kondisi di bawah ini (PERDOSSI, 2011).

- a. Pada pasien stroke iskemik akut, tekanan darah diturunkan sekitar 15% (sistolik maupun diastolic) dalam 24 jam pertama jika tekanan darah sistolik (TDS)  $>220$  mmHg atau tekanan darah diastolic (TDD)  $>120$  mmHg. Pada pasien stroke iskemik akut yang akan diberi terapi trombolitik (rtPA), tekanan darah diturunkan hingga TDS  $<185$  mmHg dan TDD  $<110$  mmHg. Selanjutnya, tekanan darah harus dipantau hingga TDS  $<180$  mmHg dan TDD  $<105$  mmHg selama 24 jam setelah pemberian rtPA. Obat antihipertensi yang digunakan adalah labetalol, nitropaste, nitroprusid, nikardipin, atau diltiazem intravena.
- b. Pada pasien stroke perdarahan intraserebral akut apabila TDS  $>200$  mmHg atau Mean Arterial Preassure (MAP)  $>150$  mmHg, maka tekanan darah diturunkan dengan menggunakan obat antihipertensi intravena secara kontiniu dengan pemantauan tekanan darah setiap 5 menit.
- c. Apabila TDS  $>180$  mmHg atau MAP  $>130$  mmHg disertai dengan gejala dan tanda peningkatan tekanan intracranial, maka dilakukan pemantauan

tekanan intrakranial. Tekanan darah diturunkan dengan menggunakan obat antihipertensi intravena secara kontinu atau intermiten dengan pemantauan tekanan perfusi serebral  $\geq 60$  mmHg.

- d. Apabila TDS  $>180$  mmHg atau MAP  $>130$  mmHg tanpa disertai gejala dan tanda peningkatan tekanan intracranial, tekanan darah diturunkan secara hati-hati dengan menggunakan obat antihipertensi intravena kontinu atau intermitten dengan pemantauan tekanan darah setiap 15 menit hingga MAP 110 mmHg atau tekanan darah 160/90 mmHg. Pada studi INTERACT 2010, penurunan TDS hingga 140 mmHg masih diperbolehkan.
- e. Pada pasien stroke perdarahan intraserebral dengan TDS 150-220 mmHg, penurunan tekanan darah dengan cepat hingga TDS 140 mmHg cukup aman (AHA/ASA, *Class IIa, Level of evidence B*). Setelah kraniotomi, target MAP adalah 100mmHg.
- f. Penanganan nyeri termasuk upaya penting dalam penurunan tekanan darah pada penderita stroke perdarahan intraserebral.
- g. Pemakaian obat antihipertensi parenteral golongan penyekat beta (labetalol dan esmolol), penyekat kanal kalsium (nikardipin dan diltiazem) intravena, digunakan dalam upaya diatas.
- h. Hidralasin dan nitroprusid sebaiknya tidak digunakan karena mengakibatkan peningkatan tekanan intracranial, meskipun bukan kontraindikasi mutlak.

- i. Pada perdarahan subaraknoid (PSA) aneurismal, tekanan darah harus dipantau dan dikendalikan bersama pemantauan tekanan perfusi serebral untuk mencegah resiko terjadinya stroke iskemik sesudah PSA serta perdarahan ulang (AHA/ASA, *Class I, Level of evidence B*). Untuk mencegah terjadinya perdarahan subaraknoid berulang, pada pasien stroke perdarahan subaraknoid akut, tekanan darah diturunkan hingga TDS 140-160 mmHg. Sedangkan TDS 160-180 mmHg sering digunakan sebagai target TDS dalam mencegah resiko terjadinya vasospasme, namun hal ini bersifat individual, tergantung pada usia pasien, berat ringannya kemungkinan vasospasme dan komorbiditas kardiovaskular.
- j. Calcium Channel Blocker (nimodipin) telah diakui dalam berbagai panduan penatalaksanaan PSA karena dapat memperbaiki keluaran fungsional pasien apabila vasospasme serebral telah terjadi. Pandangan akhir-akhir ini menyatakan bahwa hal ini terkait dengan efek neuroprotektif dari nimodipin.
- k. Terapi hiperdinamik dengan ekspansi volume, dan induksi hipertensi dapat dilakukan dalam penatalaksanaan vasospasme serebral pada PSA aneurismal tetapi target rentang tekanan darah belum jelas.
- l. Penurunan tekanan darah pada stroke akut dapat dipertimbangkan hingga lebih rendah dari target di atas pada kondisi tertentu yang mengancam target organ lainnya, misalnya diseksi aorta, infark miokard akut, edema paru, gagal ginjal akut dan ensefalopati hipertensif. Target penurunan



tersebut adalah 15-25% pada jam pertama, dan TDS 160/90 mmHg dalam 6 jam pertama.

### 3. Obat Antihipertensi Pada Stroke Akut

#### a. Diuretik Thiazide

Obat golongan diuretik menurunkan tekanan darah dengan jalan membantu menghilangkan kelebihan cairan dan natrium melalui urinasi. Golongan ini adalah yang paling tua dan paling banyak digunakan daripada obat antihipertensi lain. Diuretik tertentu, yaitu kelompok tiazid dapat berperan sebagai vasodilator dengan membuka pembuluh darah. Efek samping antara lain keletihan, kram kaki, lemah, encok (jarang), peningkatan gula darah, terutama pada penderita diabetes, dan penurunan libido dan atau impotensi. Diuretik thiazid yang digunakan pada pasien stroke adalah diazoksid (Kowalski,2010).

#### b. ACEi (*Angiotensin Converting Enzim Inhibitor*)

Obat-obatan yang termasuk dalam ACE inhibitor tersebut bekerja dengan menghambat efek angiotensin II yang bersifat sebagai vasokonstriksi sehingga terjadi vasodilatasi. Akibat dari vasodilatasi akan menurunkan tahanan pembuluh peripheral, preload dan afterload pada jantung sehingga tekanan darah dapat diturunkan. Efek samping yang mungkin adalah kemerahan pada kulit atau reaksi alergi lain, hilang selera makan, batuk kering kronis, dan kerusakan ginjal. Contoh obat yang digunakan pada pasien stroke akut adalah enalaprilat (Kowalski, 2010).

Penelitian yang pernah dilakukan oleh Wijaya (2013) tentang “efektivitas penggunaan captopril dalam penanganan hipertensi pada pasien stroke iskemik di instalasi rawat inap rsup sanglah Denpasar”, hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa terdapat luaran klinis yang beragam terhadap penggunaan captopril sebagai antihipertensi pada pasien stroke iskemik yang menjalani rawat inap di RSUP Sanglah. Dalam parameter pencapaian target terapi, penggunaan regimen captopril maksimal hanya dapat memberikan 33,33% pencapaian target penurunan tekanan darah 10 mmHg dalam 48 jam pertama setelah terapi.

c. CCB (*Calcium Channel Blocker*)

Kategori obat antihipertensi ini, disebut juga antagonis kalsium. Mengganggu jalan masuk kalsium menuju sel otot jantung dan arteri. Ini akan membatasi penyempitan arteri, memungkinkan aliran darah yang lebih lancar untuk menurunkan tekanan darah. Golongan obat ini juga diresepkan untuk mengatasi gangguan irama jantung disertai nyeri dada yang disebut sebagai angina pectoris (biasanya disebut angina saja). Efek samping meliputi jantung berdebar, bengkak pada pergelangan kaki, ruam, konstipasi, sakit kepala, dan pening. Setiap obat dalam golongan ini memiliki efek samping khusus. Contoh obat yang digunakan pada pasien stroke akut adalah nikardipin, clevidipin, verapamil dan diltiazem (Kowalski, 2010).

Penelitian yang pernah dilakukan oleh Varelas dkk (2010) tentang “*Nicardipine Infusion for Blood Pressure Control in Patients with*

*Subarachnoid Hemorrhage*” menggunakan metode prospektif dengan dosis infus nicardipin 15 mg/jam dimulai dari 5 mg/jam kemudian ditambah 2,5 mg/jam setiap 15 menit sampai dicapai 15 mg/jam dinyatakan bahwa nicardipin merupakan obat yang aman dan efektif untuk mengontrol tekanan darah pada pasien hipertensi akut dengan *subarachnoid* hemoragik. Kelebihan dari pemberian nicardipin adalah memiliki selektivitas regional pada otot polos serebrovaskular dengan kemungkinan pemberian secara parenteral (Pancioli dan Kasner, 2006).

d. *Beta Blocker* (BB)

Zat-zat ini memiliki sifat kimia mirip dengan  $\beta$ -adrenergik isoprenalin. Khasiat utamanya adalah anti-adrenergik dengan jalan menempati secara bersaing reseptor  $\beta$ - adrenergik. Pada dasarnya mekanisme kerja obat ini tidak diketahui secara pasti, diduga bekerja mengurangi frekuensi dan kekuatan kontraksi otot jantung dan menghambat pelepasan renin dari ginjal (Priyanto, 2009). Contoh obat beta bloker untuk penanganan hipertensi pada stroke akut adalah labetalol (antagonis reseptor alfa1, beta1 dan beta2) dan Esmolol (antagonis selektif reseptor beta1). Efek samping dari obat-obat tersebut adalah bradikardi, gagal jantung kongestif, hipoglikemia, dan bronkospasme (PERDOSSI, 2011).

e. Alfa Blocker

Zat-zat ini memblok reseptor-alfa adrenergik yang terdapat di otot polos pembuluh (dinding). Contoh obat yang digunakan pada pasien

stroke akut adalah fentolamin (antagonis reseptor alfa1 dan alfa2). Efek samping dari fentolamin adalah takikardia dan aritmia (PERDOSSI, 2011).

f. Vasodilator Langsung

Vasodilator yang digunakan untuk hipertensi merelaksasi otot polos arteriol, sehingga dapat menurunkan tahanan vaskular sistemik. Obat vasodilator langsung yang digunakan pada pasien stroke akut diantaranya hidralasin, tiopental, trimetafan, fenoldipam, sodium nitroprusid, dan nitroglicerol. Efek samping dari obat-obat tersebut adalah depresi miokardial, Bronkospasme, retensi urin, siklopegia, midriasis, Hipokalemia, takikardia, bradikardia, keracunan sianid, dan reflek takikardia (PERDOSSI, 2011).

#### **D. Rasionalitas Obat**

1. Batasan atau Pengertian

Menurut WHO 1985 pengobatan dikatakan rasional apabila memenuhi beberapa kriteria seperti :

- a. Pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhannya.
- b. Untuk periode waktu yang adekuat.
- c. Dengan harga yang paling murah untuknya dan masyarakat.

2. Kriteria Penggunaan Obat Rasional

Penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria (Kemenkes, MODUL PENGGUNAAN OBAT RASIONAL, 2011).

a. Tepat diagnosis

Penggunaan obat disebut rasional jika diberikan untuk diagnosis yang tepat. Jika diagnosis tidak ditegakkan dengan benar, maka pemilihan obat akan terpaksa mengacu pada diagnosis yang keliru tersebut. Akibatnya obat yang diberikan juga tidak akan sesuai dengan indikasi yang seharusnya.

b. Sesuai dengan indikasi penyakit

Ketepatan indikasi berkaitan dengan penentuan perlu tidaknya suatu obat diberikan pada suatu kasus tertentu

c. Tepat pemilihan obat

Keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian, obat yang dipilih harus memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit.

d. Tepat dosis

Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat yang dengan rentang terapi yang sempit, akan sangat beresiko timbulnya efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan.

e. Tepat Cara Pemberian

Pemberian obat harus sesuai dengan ketentuan untuk memaksimalkan obat.

f. Tepat Interval Waktu Pemberian

Cara pemberian obat hendaknya dibuat sesederhana mungkin dan praktis, agar mudah ditaati oleh pasien. Makin sering frekuensi pemberian obat per hari semakin rendah tingkat ketaatan minum obat.

g. Tepat lama pemberian

Lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakitnya masing-masing. Pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dari yang seharusnya akan berpengaruh terhadap hasil pengobatan.

h. Waspada terhadap efek samping

Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi

i. Tepat penilaian kondisi pasien

Respon individu terhadap efek obat sangat beragam. Hal ini lebih jelas terlihat pada beberapa jenis obat seperti teofilin dan aminoglikosida. Pada penderita dengan kelainan ginjal, pemberian aminoglikosida sebaiknya dihindarkan, karena resiko terjadinya nefrotoksisitas pada kelompok ini meningkat secara bermakna.

j. Tepat informasi

Informasi yang tepat dan benar dalam penggunaan obat sangat penting dalam menunjang keberhasilan terapi.

k. Tepat tindak lanjut (follow-up)

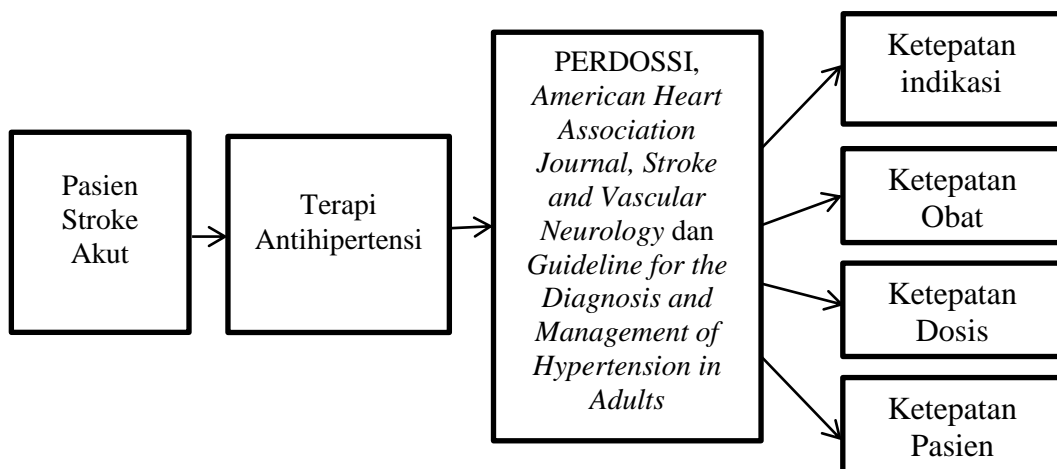
Pada saat memutuskan pemberian terapi, harus sudah dipertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan, misalnya jika pasien tidak sembuh atau mengalami efek samping.

l. Tepat penyerahan obat (dispensing)

Proses penyiapan dan penyerahan harus dilakukan secara tepat, agar pasien mendapatkan obat sebagaimana harusnya. Dalam menyerahkan obat juga petugas harus memberikan informasi yang tepat kepada pasien.

m. Pasien patuh terhadap perintah pengobatan yang dibutuhkan.

### E. Kerangka Konsep



**Gambar 1. Kerangka Konsep**

### F. Keterangan Empiris

Berdasarkan penelitian ini akan didapatkan hasil pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke akut dan kesesuaian penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke akut berdasarkan PERDOSSI, *American*

*Heart Association Journal, Stroke and Vacular Neurology and Guidline for the  
Diagnosis and Management of Hypertension in Adults*