

ANALISIS HUBUNGAN TERAPI ANTIHIPERLIPIDEMIA SEBAGAI PENCEGAHAN SEKUNDER TERHADAP SERANGAN ULANG PADA PASIEN STROKE ISKEMIK

ANALYSIS OF THE CORRELATION OF ANTI HYPERLIPIDEMIA THERAPY AS A SECONDARY PREVENTION OF ISCHEMIC STROKE RECURRENT IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Debby Anggita¹, Adnan^{1*}

¹Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

Jl. Kapas No.9, Semaki, Kec. Umbulharjo, Kota Yogyakarta

*Email Corresponding: adnan@pharm.uad.ac.id

Submitted: 4 June 2023 Revised: 6 December 2023 Accepted: 23 December 2023

ABSTRAK

Stroke merupakan penyakit gangguan fungsional otak yang terjadi secara mendadak yang disebabkan oleh tersumbatnya atau pecahnya pembuluh darah otak. Salah satu faktor resiko terjadinya stroke adalah dislipidemia, setiap tahun angka kejadian dislipidemia sendiri semakin meningkat. Stroke memiliki kemungkinan serangan ulang sampai 9 kali. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis hubungan penggunaan obat antihiperlipidemia terhadap kejadian serangan ulang pada pasien stroke iskemik di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain studi *cohort* retrospektif. Subjek penelitian adalah pasien dengan stroke iskemik di RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta yang memenuhi kriteria inklusi yaitu Pasien dengan diagnosis stroke iskemik dengan ICD-10 kode I63,9 (infark/stroke serebral); mendapatkan terapi antihiperlipidemia dan yang tidak mendapatkan terapi antihiperlipidemia; data rekam medis yang lengkap. Untuk kriteria eksklusi yaitu pasien yang meninggal setelah serangan stroke pertama atau meninggal selama periode penelitian. Pengambilan sample dilakukan dengan teknik *simple random sampling*. Analisis data yang dilakukan adalah bivariate dengan menggunakan Uji *Chi-Square*. Ada 201 sampel yang digunakan, terdiri dari 91 pasien kelompok perlakuan dan 110 pasien kelompok kontrol. Pada kelompok perlakuan terdapat 73 Pasien yang tidak mengalami stroke berulang dan 18 Pasien yang mengalami stroke berulang. Sedangkan pada kelompok kontrol terdapat 95 pasien tidak mengalami stroke berulang dan 15 pasien mengalami stroke berulang. Hasil penelitian diperoleh nilai RR sebesar 0,929 (95% CI; 0,819-1,054) dengan nilai $p= 0,327$. Kesimpulan dari penelitian ini adalah tidak ada hubungan terapi antihiperlipidemia sebagai terapi sekunder pencegahan serangan ulang pada pasien stroke iskemik.

Kata Kunci: Dislipidemia, stroke iskemik berulang, pencegahan sekunder

ABSTRACT

A stroke is a brain functional disorder that occurs suddenly caused by blockage or rupture of blood vessels in the brain. One of the risk factors for stroke is dyslipidemia, every year the case of dyslipidemia is increasing. This research was conducted to analyze the correlation of using antihyperlipidemic drugs on the case of recurrence in ischemic stroke patients in PKU Muhammadiyah Hospital Yogyakarta. This research is an analytic observational, using a retrospective cohort study design. The sample used in this research is part of the affordable

population that meets the inclusion and exclusion criteria. The inclusion criteria were patients with a diagnosis of ischemic stroke with ICD-10 code 163.9, ischemic stroke patients who received antihyperlipidemic therapy and who did not receive antihyperlipidemic therapy, as well as complete medical record data. A simple random sampling technique did sampling. The research subjects who met the inclusion criteria were 201 medical records. Consisting of 91 patients in the treatment group (who received anti-hyperlipidemia) and 110 patients in the control group (who did not receive anti-hyperlipidemia). In the treatment group, 73 patients did not have recurrent strokes and 18 patients had recurrent strokes. While in the control group, 95 patients did not have recurrent strokes and 15 patients had recurrent strokes. The research results obtained a Relative Risk (RR) value of 0.929 (95% CI; 0.819-1.054) with a P value of 0.327. Based on the research results, it can be concluded that there is no correlation between the administration of antihyperlipidemic and the case of recurrent stroke in PKU Muhammadiyah Hospital Yogyakarta ($P > 0.05$). Patients who were given antihyperlipidemic had a 0.929 times chance of not having a recurrent stroke compared to patients who did not receive antihyperlipidemic therapy.

Keywords: dyslipidemia, recurrent ischemic stroke, secondary prevention

PENDAHULUAN

Menurut World Health Organization (WHO) stroke adalah manifestasi klinis dan gangguan fungsi serebral, baik fokal maupun menyeluruh (global) yang berlangsung dengan cepat, lebih dari 24 jam atau berakhir dengan kematian, tanpa ditemukan penyebab lain yang jelas selain gangguan vascular. Stroke termasuk salah satu dari sepuluh penyakit penyebab kematian teratas di dunia. Berdasarkan laporan WHO terdapat 6,7 juta kematian terjadi akibat stroke dari total kematian yang disebabkan penyakit tidak menular (WHO, 2014).

Setiap tahunnya terjadi sekitar 700.000 kasus stroke iskemik dan 100.000 stroke perdarahan dengan kasus fatal sebanyak 175.000 di Amerika Serikat. Distribusi penyakit di Indonesia juga telah mengalami pergeseran dari penyakit infeksi kawasan tropis mengarah ke penyakit kronis tak menular. Angka kejadian stroke di Indonesia berkisar 51.6 per 100.00 penduduk. Sedangkan angka kematian akibat stroke di Indonesia berdasarkan usia adalah 15.9% pada usia 45-55 Tahun, 26.8% pada rentang usia 55-64 tahun, dan 23.5% pada kelompok usia lebih dari 66 tahun serta merupakan peringkat utama (Setiadi, 2014).

Stroke juga menjadi penyebab kematian utama di hampir semua rumah sakit di Indonesia, yakni sebesar 14,5%. Jumlah penderita stroke di Indonesia menurut diagnosis tenaga kesehatan (Nakes) pada tahun 2013, diperkirakan sebanyak 1.236.825 orang dari seluruh penderita stroke yang terdata, sebanyak 80% merupakan jenis stroke iskemik (Wicaksana dkk, 2017). Khususnya untuk di DIY prevalensi stroke berdasarkan Riskesdas tahun 2018 menyatakan bahwa prevalensi stroke di DIY pada umur ≥ 15 tahun menurut diagnosis dokter/gejala adalah 14,7%, yang menempati urutan kedua tertinggi prevalensi di Indonesia setelah Provinsi Sulawesi Selatan (Riskesdas, 2018).

Tingginya kadar LDL tidak hanya sebagai faktor risiko penyebab stroke iskemik, tetapi juga berpengaruh pada keluaran setelah serangan stroke, selain hipertensi, hiperglikemia, hipertemia, usia lanjut dan keparahan stroke (American Heart Association, 2012). Stroke menjadi penyakit neurologis yang serius karena menimbulkan tingginya angka kematian, kecacatan seumur hidup, serta terjadinya stroke ulang (recurrent stroke). Seseorang dengan riwayat stroke memiliki faktor risiko terjadinya stroke ulang sebesar 30% dan kemungkinan serangan ulang sampai 9 kali (PERDOSSI, 2004). Seseorang yang sudah pernah terkena stroke kemungkinan dapat mengalami serangan kedua (stroke ulang) apabila faktor-faktor risiko stroke masih tetap ada dan tidak dilakukan pengelolaan (Tugasworo, 2002).

Pemberian terapi sekunder bertujuan untuk menurunkan tingkat kejadian stroke berulang, terapi farmakologi dengan target penurunan lipid berpengaruh pada penurunan kejadian stroke berulang. American Heart Association (AHA) merekomendasikan pemberian terapi antiplatelet, antidislipisemia, antikoagulan, antihipertensi, dan antihiperglikemia untuk

pencegahan terjadinya stroke berulang. Pemberian terapi antihiperlipidemia dapat menurunkan kejadian stroke berulang dari 52% menjadi 23% (Karuniawati, 2015).

Berdasarkan uraian diatas dengan tingginya angka peningkatan risiko terjadinya stroke yang disebabkan oleh kenaikan kadar kolesterol total, trigliserida, Low Density Lipoprotein (LDL) serta penurunan kadar High Density Lipoprotein (HDL) peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terutama tentang penggunaan obat antihiperlipidemia pada pasien stroke iskemik. Penggunaan obat antihiperlipidemia sangat penting untuk memperbaiki fraksi lipid sehingga dapat mencegah terjadinya atherosklerosis dalam darah yang akan menimbulkan gangguan peredaran darah. Penelitian ini diharapkan menjadi bahan kajian terutama di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta untuk menjadi acuan dalam peningkatan mutu pelayanan medis dalam pengobatan stroke iskemik.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian adalah observasional analitik dengan desain studi kohort retrospektif. Sampel penelitian adalah pasien stroke iskemik yang mendapatkan terapi antihiperlipidemia di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari-Desember 2018 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria inklusinya adalah: Pasien dengan diagnosis stroke iskemik dengan ICD-10 kode 163,9 (infark/stroke serebral); mendapatkan terapi antihiperlipidemia dan yang tidak mendapatkan terapi antihiperlipidemia; data rekam medis yang lengkap. Untuk kriteria eksklusinya adalah pasien yang meninggal setelah serangan pertama stroke iskemik

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan lembar pengumpulan data yang meliputi data sebagai berikut: usia, jenis kelamin, nomor rekam medik, tekanan darah, diagnosa, pekerjaan, pendidikan, frekuensi penggunaan obat, dan rute obat. Kemudian untuk bahan yang dibutuhkan adalah rekam medik pasien stroke iskemik dalam kurun waktu yang sudah ditentukan serta kartu pengobatan pasien yang meliputi nama obat, frekuensi penggunaan obat dan cara pemakaian obat.

Prosedur Penelitian

Pertama, peneliti melakukan pemilihan subjek penelitian yang mana disesuaikan dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang sudah ditetapkan dengan melihat data sekunder yaitu data rekam medik pasien. Setelah itu, peneliti melakukan pengambilan data pasien stroke iskemik dengan pemberian obat antihiperlipidemia di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta meliputi usia, jenis kelamin, nomor rekam medik, diagnosa, riwayat pengobatan, dosis, frekuensi penggunaan, rute obat, dan kejadian stroke berulang yang tercantum dalam lembar pengambilan data.

Analisis Data

Analisis Univariat.

Analisis univariat bertujuan untuk mengetahui frekuensi dan presentase karakteristik demografi pasien stroke iskemik yang mendapatkan terapi antihiperlipidemia serta untuk mengetahui jumlah pasien yang mengalami stroke berulang setelah pemberian antihiperlipidemia.

Analisis Bivariat.

Analisis Bivariat bertujuan untuk melihat apakah ada hubungan pemberian terapi antihiperlipidemia dengan kejadian stroke berulang. Analisa bivariat menggunakan uji Chi-Square.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari komite etik Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta dengan nomor ethical clearance 00067/KT.71/I/2021. Penelitian ini menggunakan catatan rekam medik pasien stroke iskemik yang mendapatkan perawatan di instansi rawat inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta selama tahun 2018. Dari penelitian ini didapatkan jumlah populasi pasien stroke iskemik tersebut sebanyak 236 pasien, kemudian sampel yang telah sesuai dengan kriteria inklusi sebanyak 201 dan yang masuk kriteria eksklusi yaitu sebanyak 35 pasien. Dari 201 pasien yang masuk kriteria inklusi terdiri dari 91 pasien sebagai kelompok perlakuan dan 110 pasien sebagai kelompok kontrol. Pada kelompok perlakuan terdapat 73 Pasien yang tidak mengalami stroke berulang dan 18 Pasien yang mengalami stroke berulang. Sedangkan pada kelompok kontrol terdapat 95 pasien tidak mengalami stroke berulang dan 15 pasien mengalami stroke berulang.

A Demografi Pasien

Pada penelitian ini subjek yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 201 pasien. kemudian dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan yaitu kelompok yang diberikan terapi antihiperlipidemia dan kelompok kontrol yaitu kelompok yang tidak diberikan antihiperlipidemia. Distribusi karakteristik pasien dalam penelitian ini dapat dilihat pada **Tabel I** berikut:

Tabel I. Demografi Pasien Stroke Iskemik

Karakteristik dan Variabel Luar	Kategori	Kelompok Perlakuan		Kelompok Kontrol		p-value
		N	Presentase (%)	N	Presentase (%)	
Jenis Kelamin	Laki-laki	57	49,1	59	50,9	1.305*
	Perempuan	34	40,0	51	60,0	
Usia	≤45	6	46,2	7	53,8	0,735**
	>45-54	21	44,7	26	55,3	
	≥55-64	25	46,3	29	53,7	
	≥65-74	25	50,0	25	50,0	
	≥75	12	37,8	23	62,2	
Pendidikan	Tidak Bersekolah	6	50,0	6	50,0	0,273**
	SD-SMP	25	37,9	41	62,1	
	SMA-Lanjutan	60	48,8	63	51,2	
Pekerjaan	Bekerja	57	44,9	70	55,1	0,000*
	Tidak Bekerja	34	45,9	40	54,1	

*Uji *chi-square*, ** Uji *mann whitney*

Tabel I menjelaskan bahwa terdapat perbedaan bermakna jumlah sampel yang mengalami serangan ulang stroke pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol (P value < 0,05) yaitu pada variabel jenis pekerjaan, sedangkan untuk tiga variabel lainnya yaitu jenis kelamin, usia, dan Pendidikan tidak berbeda bermakna (p value > 0,05).

Tabel II. Hasil Uji Bivariat Demografi Pasien dengan Kejadian Serangan Ulang Stroke Iskemik

Karakteristik dan Variabel Luar	Kategori	Stroke Primer		Stroke Recurent		p-value
		N	Presentase (%)	N	Presentase (%)	
Jenis Kelamin	Laki-laki	102	60,7	14	42,4	3,068*
	Perempuan	66	39,3	19	57,6	
Usia	≤45	11	6,5	2	6,1	0,578**
	>45-54	40	23,8	7	21,2	
	≥55-64	43	25,6	11	33,3	
	≥65-74	43	25,6	7	21,2	
	≥75	31	18,5	6	18,2	
Pendidikan	Tidak Bersekolah	11	6,5	1	3,0	0,335**
	SD-SMP	54	32,1	12	10,8	
	SMA-Lanjutan	103	61,3	20	60,6	
Pekerjaan	Bekerja	104	61,9	23	69,7	0,424*
	Tidak Bekerja	64	38,1	10	30,3	

*Uji *chi-square*, ** Uji *mann whitney*

Pada **Tabel II** diatas diketahui bahwa lebih banyak pasien berjenis kelamin perempuan yang mengalami stroke berulang yaitu sebanyak 19 orang (57,6%), hasil ini tidak sejalan dengan hasil penelitian lainnya yang melaporkan bahwa bahwa stroke berulang paling banyak dialami pada pasien stroke berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 58,8% sedangkan pada pasien perempuan yang mengalami stroke berulang sebesar 41,2% (Nurlan, F, 2020). Namun dari analisis bivariat diperoleh nilai sebesar $p=3,068$ dengan nilai $p>0,05$ berarti dapat diketahui bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian serangan ulang stroke iskemik di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2018. Hasil ini sejalan dengan penelitian Yuliaji (2005) yaitu secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara jenis kelamin dengan kejadian stroke berulang dengan $p=0,68$.

Hasil penelitian Miska.Z (2018) pada pasien stroke iskemik rawat inap di RSSN Bukittinggi menunjukkan bawah sebanyak 215 orang (60,2%) pasien stroke berjenis kelamin laki-laki dan 142 orang (39,8%) pasien berjenis kelamin perempuan. Pada kelompok perlakuan kejadian stroke iskemik tertinggi juga dialami oleh pasien berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 57 orang (49,1%). Hal ini berarti bahwa pada jenis kelamin laki-laki lebih beresiko menderita stroke dibandingkan dengan jenis kelamin perempuan.

Hasil penelitian ini didukung oleh guidelines AHA (2011) , dikatakan bahwa stroke lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan serta didukung dengan hasil riset Kesehatan dasar Indonesia pada tahun 2018 yaitu bahwa jenis kelamin laki-laki lebih beresiko terkena stroke dibandingkan dengan perempuan. Kejadian ini dimungkinkan karena pola hidup yang tidak sehat misalnya seperti merokok, makan makanan beresiko seperti makanan yg terlalu asin, makanan berlemak, dan makanan yang mengandung banyak kolesterol dimana kolesterol dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah sehingga terjadi aterosklerosis. Stroke iskemik lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan karena hormone estrogen pada perempuan memiliki efek positif terhadap sirkulasi serebral sehingga melindungi terjadinya stroke iskemik, namun pada perempuan menjelang menopause factor resiko stroke akan meningkat. Hal ini disebabkan karena pada masa transisi menopause terjadi penurunan konsentrasi estrogen

sekitar 60%. Penurunan kadar esterogen dapat membuat katabolisme LDL dan ambilan HDL hepatic, sehingga dapat terjadi ateroskelrosis (Goldstein dkk, 2011).

Pada **Tabel II** dapat diketahui bahwa pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol sampel pasien stroke iskemik yang mengalami stroke paling banyak pada rentang usia ≥ 55 -64 tahun sebanyak 25 orang (46,3%) pada kelompok perlakuan dan 29 orang (53,7%) pada kelompok kontrol. Hasil berdasarkan usia menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna berdasarkan usia antara kelompok kontrol dan perlakuan ($p=0,735$).

Untuk hasil pada **Tabel II** didapatkan $p=0,578$ dari hasil statistik tersebut dapat di ketahui bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara usia dengan kejadian serangan stroke berulang. Hasil ini sejalan dengan penelitian Yuliaji (2005) yaitu secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara usia dengan kejadian stroke berulang dengan $p=0,68$ ($p>0,05$). Namun, hasil tersebut berbeda dengan hasil penelitian Giri Udani (2013) menunjukkan hasil didapatkan nilai p value 0,040 ($p<0,05$) artinya adanya hubungan yang signifikan antara faktor risiko umur dengan kejadian stroke. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Kesuma,dkk (2019), menunjukkan bahwa frekuensi pasien stroke iskemik lebih banyak menyerang rentang usia diatas 45 tahun dibandingkan dengan pasien dibawah 45 tahun.

Hasil ini memberikan gambaran bahwa orang yang memiliki umur yang lebih dari 45 tahun dapat meningkatkan resiko terjadinya stroke karena adanya perubahan struktural dan fungsional pada system pembuluh perifer. Perubahan tersebut berupa aterosklerosis serta hilangnya elastisitas pembuluh darah. Selain itu, pada usia lanjut memiliki pembuluh darah yang semakin mengeras sehingga rentan mengalami gangguan pada pembuluh darah (Misbach,dkk 2011). Hal ini didukung oleh pendapat Mahammad Shadine bahwa pada usia diatas 55 tahun risiko stroke akan berlipat ganda setiap kurun waktu sepuluh tahun dan dua pertiga dari semua serangan stroke terjadi pada orang yang berusia diatas 65 tahun. Orang berusia diatas 65 tahun memiliki risiko stroke paling tinggi hampir 25% dari semua stroke terjadi pada usia kurang dari ini, dan hampir 4% terjadi pada usia antara 15-40 tahun (Shadine, 2010). Penelitian lain yang berhubungan dengan penelitian ini adalah penelitian Dhea & Halimudin (2017) yang mengatakan bahwa dari 96 pasien stroke yang diteliti rata-rata memiliki usia 61 tahun yang berarti responden yang mengalami stroke pada rentang usia >55 tahun.

Analisis hubungan antara tingkat Pendidikan dengan kejadian stroke menunjukkan bahwa latar belakang Pendidikan pasien cukup bervariasi. Hal ini dibuktikan dengan data yang dikelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu tidak bersekolah, SD-SMP, dan SMA-lanjutan. Berdasarkan hasil yang tertera pada **Tabel II** pasien dengan tingkat Pendidikan terakhir SMA-lanjutan yaitu sebanyak 60 orang (48,8%) pada kelompok perlakuan dan 63 (51,2%) pada kelompok kontrol. Hasil tersebut menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ($p=0,273$) antara kelompok kontrol dan perlakuan berdasarkan tingkat pendidikan.

Pada hasil analisis bivariat pada **Tabel II** didapatkan hasil secara statistik $p=0,335$ ($p>0,05$) yang berarti bahwa tidak adanya hubungan yang signifikan antara Pendidikan dengan kejadian serangan stroke berulang. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Reani yang memperoleh hasil statistik $p=0,161$ ($p>0,05$) menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara tingkat Pendidikan dengan pengetahuan stroke (Reani,2012). Dengan demikian tingkat Pendidikan seseorang bukan menjadi patokan seseorang memiliki pengetahuan tentang stroke lebih baik. Hal tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti memang masih rendahnya kesadaran seseorang untuk mendapat informasi.

Hal ini sejalan dengan Marlina (2011) yaitu kelompok tingkat Pendidikan tinggi cenderung memiliki gaya hidup yang tidak sehat seperti aktivitas fisik dan tingkat stress yang dialami, sehingga angka kejadian stroke iskemik lebih tinggi. Sama halnya dengan orang yang bekerja, stress juga dapat menjadi pemicu orang yang berpendidikan tinggi, hal itu bisa terjadi karena pekerjaan atau tugas yang dilakukan lebih banyak.

Karakteristik tingkat Pendidikan berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) menunjukkan hasil yang berbeda, dimana prevalensi stroke lebih tinggi terjadi pada kelompok pasien yang tidak bersekolah dan tidak tamat SD dibandingkan dengan kelompok pasien yang tamat SD ke atas. Hal tersebut bida berhbungan dengan kurangnya pengetahuan akibat Pendidikan yang rendah, serta memiliki gaya hidup yang tidak sehat dengan begitu dapat mempermudah munculnya oenyakit degenerative (Kemenkes RI, 2018).

Pekerjaan merupakan salah satu indicator yang menunjukkan status social ekonomi. Pekerjaan merupakan salah satu faktor risiko untuk terjadinta stroke, hal ini mungkin disebabkan oleh hubungan antara pekerjaan dan tingkat stress seseorang. Beban kerja yang besar atau gaji yang tidak sesuai harapan dapat menjadi pemicu terjadinta stress.

Untuk karakteristik pasien berdasarkan pekerjaan, pasien dikelompokkan berdasarkan bekerja dan tidak bekerja. Menurut **Tabel II** di atas dapat diketahui bahwa pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol sampel pasien stroke iskemik yang mengalami stroke paling banyak terjadi pada kelompok yang bekerja yaitu sebanyak 57 orang (44,9%) pada kelompok perlakuan dan 70 orang (55,1%) pada kelompok kontrol. Hasil berdasarkan pekerjaan diatas bahwa ada perbedaan yang bermakna ($p=0,000$) antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan berdasarkan pekerjaan.

Berdasarkan hasil statistik pada **Tabel II** didapatkan hasil $p=0,335$ ($p>0,05$) yang berarti bahwa tidak adanya hubungan yang signifikan antara pekerjaan dengan kejadian stroke berulang. Hasil ini sejalan dengan penelitian Tri Bakti yaitu hasil uji statistic menunjukan bahwa variable yang tidak terdapat hubungan yang signifikan dengan kejadian stroke yaitu variable pekerjaan, Pendidikan, status pernikahan, dan jenis kelamin (Bakti, 2018). Penelitian lain yang tidak sejalan dengan penelitian ini adalah penelitian yang dilakukan oleh Siti Rohmatul pada tahun 2016 yang menyebutkan bahwa ada hubungan antara status pekerjaan dengan kejadian stroke iskemik di RSUD Ngimbang Lamongan dengan perolehan nilai $p=0,001$ ($p<0,05$) dan $OR=4,667$ (95% CI: 1,890-11,526).

Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Zahratul (2018), yaitu pasien stroke paling banyak terjadi pada pasien yang pekerjaanya sebagai IRT sebanyak 23,53%. Dari data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), dimana prevalensi stroke lebih tinggi terjadi pada kelompok pasien yang tidak bekerja yaitu 21,8%, sedangkan PNS/TNI/BUMN/Polri 12,2%, Wiraswasta 8,5%, Petani/buruh tani 7,3%, Nelayan 6,3%, Buruh/Supir/Pembantu Ruta 4,8%, Pegawai Swasta 3,4%, Sekolah 1,1% dan lainnya 11,1% (Kemenkes RI, 2018).

Kecenderungan hidup santai dan kurang aktivitas dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular yaitu salah satu factor risiko stroke (Goldstein dkk, 2006). Akan tetapi orang bekerja juga memiliki risiko tinggi terkena stroke yang disebabkan karena stres akibat pekerjaan. Sesuai dengan yang dikatakan Hartono bahwa pemicu terjadinya stroke salah satunya adalah stres, karena stres dapat mempengaruhi kinerja kelenjar adrenal dan tiroid yang akan memproduksi hormone adrenalin, tiroksin dan kortisol sebagai hormone utama stress (Hartono, 2007).

B Penggunaan Obat Untuk Pasien Stroke Iskemik di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Berikut adalah tabel penggunaan obat untuk pasien stroke iskemik di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta:

Tabel III. Jenis Obat Antihiperlipidemia yang Digunakan Pasien Stroke Iskemik

Golongan Obat	Jenis Obat	Jumlah	Total	Presentase
Terapi Tunggal				
Statin	Atorvastatin	54	74 Pasien	81,3%
	Simvastatin	16		
	Rosuvastatin	4		
Fibrat	Fenofibrat		7 Pasien	7,7%
Terapi Kombinasi				
	Statin + Fibrat		10 Pasien	11%

Tabel III menerangkan bahwa terapi antihiperlipidemia tunggal yang paling banyak digunakan untuk pasien stroke iskemik di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta adalah golongan statin sebanyak 74 pasien (81,3%). Golongan statin dibutuhkan pada penderita stroke untuk menurunkan dan menstabilkan profil lemak (Yun dkk, 2015). Golongan statin yang digunakan antaranya adalah simvastatin, atorvastatin dan rosuvastatin. Hasil ini sejalan dengan uji coba SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) pada pencegahan stroke sekunder menunjukkan penurunan yang signifikan pada stroke berulang dengan penggunaan obat Atorvastatin, sementara pada studi heart protection simvastatin dapat mengurangi kejadian gangguan vaskuler pada pasien Riwayat stroke. Terapi statin pada pasien stroke dengan hiperlipidemia tidak hanya berguna untuk efek penurunan lipid tetapi juga untuk pengurangan aktivitas trombosit. Hasil ini dapat memberikan dasar baru untuk efek klinis yang menguntungkan dari HMG-CoA reductase inhibitor pada hiperkolesterolemia. Selain itu statin memiliki efek antiinflamasi dan immunomodulator (Churward & Todd, 2014).

Kemudian dari hasil penelitian ini didapatkan penggunaan terapi 2 kombinasi antihiperlipidemia yaitu statin + fibrat yaitu sebanyak 10 pasien (11%). Banyak studi yang membuktikan bahwa terapi kombinasi statin dan berbagai obat lain seperti fibrat memberikan manfaat yang lebih baik dalam hal penurunan LDL kolesterol. Goldberg, dkk pada tahun 2004 menyatakan fenofibrate tidak mempengaruhi kerja enzim-enzim yang memediasi glukuronidasi statin, fenofibrat mengalami glukuronidasi melalui jalur lain dan tidak berkompetisi dengan statin. Oleh karena itu kombinasi statin dengan fenofibrate relative lebih aman.

Profil lipid darah terdiri dari kolesterol total, LDL-C, HDL-C dan trigliserida. Salah satu profil lipid darah yang abnormal dapat menyebabkan dislipidemia. Komponen tersebut saling mempengaruhi satu sama lain. Data kadar kolesterol total, LDL-C, HDL-C dan trigliserida pada sampel pasien stroke iskemik yang berulang maupun tidak berulang yang diobservasi banyak data lab pada rekam medis yang tidak lengkap sehingga data tersebut tidak dapat dilihat presentase kejadian stroke berulangnya. Dari 201 pasien hanya 26 pasien yang memiliki data profil lipid yang lengkap, dari 26 pasien tersebut memiliki kadar profil lipid yang berbeda-beda, klasifikasi data kadar profil lipid mengikuti NCP-ATP III 2004.

C Hubungan Antara Pemberian Terapi Antihiperlipid Dengan Kejadian Stroke Ulang (Analisis Bivariant)

Analisis bivariant dilakukan untuk menguji hubungan antara dua variable yaitu variable terikat (kejadian stroke berulang) dan variable bebas (pemberian terapi antihiperlipid). Analisis dilakukan dengan uji statistic Chi-Square dengan melihat tingkat kemaknaan dari nilai signifikansi (p value) yang memiliki tujuan untuk melihat ada atau tidaknya hubungan antar variable bebas dan variable terikat. Pada analisis ini diperoleh nilai RR yang bertujuan untuk melihat besaran risiko faktor variabel bebas yaitu pemberian terapi antihiperlipid terhadap kejadian stroke berulang di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2018.

Tabel IV. Hasil Analisis Bivariat

	Kejadian Stroke Iskemik				Total	P Value	RR	CI 95%	
	Tidak Berulang		Berulang						
	n	%	n	%					n
Kelompok Perlakuan	73	43,5	18	54,5	91	45,3	0,327	0,929	0,819
Kelompok Kontrol	95	56,5	15	45,5	110	54,7	-	1,054	-
Jumlah	168	100,0	33	100,0	201	100,0			

Dari 201 pasien yang memenuhi kriteria inklusi terdapat 91 pasien yang diberi terapi antihiperlipidemia dan 110 pasien yang tidak diberi terapi antihiperlipidemia. Kemudian dari pasien yang diberi terapi antihiperlipidemia didapatkan 73 pasien yang tidak mengalami stroke berulang dan 18 pasien yang mengalami stroke berulang. Sedangkan hasil dari pasien yang tidak diberi terapi antihiperlipidemia didapatkan 95 pasien tidak mengalami stroke berulang dan 15 pasien mengalami stroke berulang.

Berdasarkan hasil analisis bivariat pada **Tabel IV** diketahui bahwa nilai $p = 0,327$ ($p > 0,05$) artinya bahwa tidak ada hubungan antara pemberian antihiperlipid dengan kejadian stroke berulang. Berdasarkan perhitungan statistik diperoleh nilai *Relative Risk* (RR) sebesar 0,929 (95% CI; 0,819-1,054) sehingga pasien yang diberikan antihiperlipid memiliki peluang tidak terjadi stroke berulang sebesar 0,929 kali dibandingkan dengan pasien yang tidak mendapatkan terapi antihiperlipid.

Hasil tersebut tidak sesuai dengan penelitian yang terdahulu bahwa penggunaan statin pada pasien stroke iskemik dengan hiperkolesterolemie terbukti dapat menurunkan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) $< 100\text{mg/dL}$ yang dapat mencegah stroke berulang (Ihsan, dkk 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Amarenco (2007), menyatakan bahwa penggunaan Atorvastatin dapat menurunkan risiko stroke dan kejadian koroner. Selain itu, uji coba SPARCL (*Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels*) pada pencegahan stroke sekunder menunjukkan penurunan yang signifikan pada stroke berulang dengan Atorvastatin, sementara pada studi heart protection simvastatin dapat mengurangi kejadian gangguan vaskuler pada pasien Riwayat stroke.

Hasil yang didapatkan dalam penelitian bisa dipengaruhi oleh beberapa faktor yang tidak dapat dikendalikan oleh peneliti. Misalnya seperti gaya hidup pasien, konsumsi obat lain, seperti antihipertensi, antiplatelet, dan antikoagulan, penyakit sebelumnya, hasil cek lab pasien yang tidak lengkap seperti hasil kadar LDL pasien. LDL merupakan salah satu factor resiko tinggi terjadinya stroke iskemik. Penurunan LDL dapat mengurangi terjadinya aterosklerosis, aterosklerosis merupakan pengerasan pembuluh darah sehingga dapat menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah dan memicu stroke terutama stroke iskemik yaitu berkurangnya pasokan darah ke otak akibat sumbatan (Ihsan, dkk 2020). *American Stroke Association* (ASA) menyatakan bahwa pedoman dari pencegahan stroke seperti kontrol hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, serta program berhenti merokok, terutama mengurangi asupan garam, membatasi asupan gula, olah raga teratur, manajemen stress yang baik dan berhenti mengkonsumsi alcohol dapat menurunkan angka metaian stroke dan juga kekambuhan stroke (Langhorne dkk, 2011; Risk dkk, 2011).

Berdasarkan uraian diatas dapat di simpulkan bahwa stroke ulang tidak hanya memiliki satu penyebab saja, melainkan ada banyak factor-faktor risiko terjadinya serangan ulang stroke. Factor-faktor tersebut dapat menyebabkan seseorang yang sudah

pernah terkena stroke dapat terkena serangan ulang jika tidak menjaga Kesehatan dengan baik terutama menjaga kadar kolesterol dengan mengontrol gaya hidup, asupan makanan-makanan beresiko seperti makanan yang terlalu asin, makanan berlemak, dan makanan yang mengandung banyak kolesterol dimana kolesterol dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah sehingga terjadi aterosklerosis. Hal tersebut tidak akan terjadi apabila pasien dapat mengontrolnya dengan baik, sehingga kejadian stroke berulang juga bisa dicegah.

Sehingga dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak adanya hubungan antara pemberian terapi antihiperlipidemia dengan kejadian stroke ulang. Kejadian stroke berulang bisa disebabkan oleh tidak terkontrolnya faktor-faktor yang dapat menyebabkan pasien mengalami stroke ulang, sehingga serangan stroke ulang pada pasien stroke iskemik di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dapat dicegah.

KELEMAHAN PENELITIAN

Yang menjadi kelemahan dari penelitian ini adalah pengambilan data secara retrospektif dan tidak dilakukan pengendalian terhadap variabel pengganggu yang bisa mempengaruhi hasil.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa tidak terdapat hubungan antara pemberian terapi antihiperlipidemia terhadap kejadian serangan ulang stroke pada pasien stroke iskemik di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu kami dalam proses pengumpulan data dan dalam proses penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- American Heart Association. Heart disease and stroke statistic. *Circulation*; 2012. Diakses pada 9 Maret 2020.
- AHFS. AHFS Drug Information, American Society of Health System Pharmacists. Bethesda: American Hospital Formulary Service; 2011.
- Amarenco, P., Goldstein, L. B., Szarek, M., Sillesen, H., Rudolph, A. E., Callahan, A. (2007). *Effects of Intense Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack: The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Trial*. *Stroke*, 38(12), 3198–3204. doi:10.1161/strokeaha.107.493106.
- Bakti, T Faktor Risiko Kejadian Stroke Pada Usia <45 tahun di RSD dr. Soebandi Jember Tahun 2017: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jember, 2018.
- Budiarto. Biostatistika Untuk Kedokteran dan Kesehatan Masyarakat, EGC, Jakarta, 2002. Hal 18.
- Bustan, M.N. Epidemiologi Penyakit Tidak Menular. Jakarta, 2007 : Rineka Cipta.
- Churchward, MA dan Todd, KG. *Statin Treatment Effects Cytokine Release and Phagocytic Activity in Primary Cultured Microglia Through Two Seperable Mechanisms*. *Molecular Brain*. 2014; 7(85): 1-12.
- Departemen Kesehatan RI (2007). Pedoman Pengendalian Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah. Jakarta: Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Departemen Kesehatan RI Tersedia di: www.depkes.go.id. Diakses pada 25 April 2020.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018. Tersedia di: www.depkes.go.id. Diakses pada 9 Maret 2020.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2014. Tersedia di: www.depkes.go.id. Diakses pada 10 Mei 2020.

- Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, Creager MA, Culebras A, Eckel RH, Hart RG, Hinchey JA. Guidelines for the primary prevention of stroke. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011.
- Goldberg AC, dkk. *Efficacy and Safety of Ezetimibe Co administered With Simvastatin in Patients With Primary Hypercholesterolemia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial*. *Mayo Clin Proc*. 2004; 79:620-629.
- Hartono. 2007. *Stres dan Stroke*. Yogyakarta. Kanisius.
- Ihsan Sunandar, Leorita Mesi, Daut I. 2020. Efektivitas Terapi Statin pada Pasien Pasca Stroke Iskemik. *Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*. 6(1).27-3
- Karuniawati Hidayah dkk, *Secondary Prevention To Reduce The Occurrence Of Recurrent Stroke On ischemic Stroke*. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi (JMPF)*. Vol 5. Hal14-20.
- Kelompok Studi Serebrovaskuler Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia., 2004. *Guidelines Stroke 2004*. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI).
- Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). Jakarta: Badan Litbangkes DepKes RI; 2018.
- Langhorne, P., Bernhardt, J., & Kwakkel, G. (2011). *Stroke Care 2: Stroke rehabilitation*. 377.
- Marlina Y. Gambaran Faktor Risiko Pada Penderita Stroke Iskemik di RRUP H. Adam Malik Medan Tahun 2010. Fakultas Kedokteran USU; 2011.
- Misbach, J. *Stroke aspek diagnostic, patofisiologi, manajemen* (ed. Lyna S., Joefizal J). Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2011
- Misbach J, Rusdi L, Amiruddin A, Basyiruddin A, Suroto, Adelina Y. *Guideline Stroke*. PERDOSSI, Kelompok Studi Stroke Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. Jakarta;
- Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (2016) 'Panduan Praktik Klinis Neurologi', Perdossi, pp. 154–156.
- Reani Z. Hubungan Tingkat Faktor Risiko Dengan Pengetahuan Stroke Pada Kelompok Usia di Atas 35 Tahun Di RW 09 Kelurahan Cirendeu Kecamatan Ciputat Timur. *Skripsi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, 2012.
- Riskesdas, K. (2018) 'Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)', *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*, 44(8), pp. 1–200. doi: 10.1088/1751-8113/44/8/085201
- Setiadi S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setyohadi B, Syam AF. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. 6th ed. Jakarta: Internal Publishing; 2014.1550-5.
- Shadine, Mahannad (2010). *Mengenal Penyakit Hipertensi, Diabetes, Stroke dan Serangan Jantung*. Jakarta: Keenbooks
- Tugasworo., (2002). *Prevensi Sekunder Stroke and Management of Post Stroke*. Semarang: Badan Penerbit UNDIP.
- Giri, U, 2013. Faktor Risiko Kejadian Stroke. *Jurnal Kesehatan Metro Sai Wawai*. Vol VI. ISSN: 19779-469X
- WHO, 2014. *Health for the World's Adolescents: A Second Chance in the Second Decade*. Geneva, World Health Organization Departemen of Noncommunicable disease surveillance. (2014)
- Yun H, Safford MM, Brown TM, Farkouhm ME, Kent S, Sharma P, Kilgore M, Bittner V, Rosenson RS, Delzell E, Muntner P, Leitan EB. *Statin Use Following Hospitalization Among Medicare Beneficiaries With a Secondary Discharge Diagnosis of Acute Myocardial Infarction*. *Stroke AHA*. 2015; 68: 1-14

