



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN



Sekretariat : Lantai 3 Gedung Laboratorium Terpadu
 JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.
 Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, MMed, PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 79 / H4.8.4.5.31 / PP36-KOMETIK / 2018

Tanggal: 30 Januari 2018

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

| | | | | |
|-----------------------------------|--|--|---------------------------|--|
| No Protokol | UH18010054 | | No Sponsor | |
| Peneliti Utama | Riska Purnamasari Rasyid, S.Farm, Apt | | Sponsor | |
| Judul Peneliti | Perbandingan Efektivitas obat Simvastatin dan Atorvastatin terhadap pasien Stroke Iskemik Akut di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo | | | |
| No Versi Protokol | 1 | Tanggal Versi | 26 Januari 2018 | |
| No Versi PSP | | Tanggal Versi | | |
| Tempat Penelitian | RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar | | | |
| Jenis Review | <input checked="" type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal | Masa Berlaku | Frekuensi review lanjutan | |
| | | 30 Januari 2018 sampai 30 Januari 2019 | | |
| Ketua Komisi Etik Penelitian | Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K) | Tanda tangan | Tanggal | |
| Sekretaris Komisi Etik Penelitian | Nama dr. Agussalim M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K) | Tanda tangan | Tanggal | |

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari prokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

HUBUNGAN ANTARA PENGGUNAAN OBAT ATORVASTATIN TERHADAP PERBAIKAN KLINIS PASIEN STROKE ISKEMIK DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO

Riska Purnamasari¹, Marianti A.Manggau¹, Muhammad Yunus Amran²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar

²Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar

ABSTRAK

Indonesia menduduki terbanyak di Asia yang menderita stroke. Statin dengan efek pleiotropiknya dapat menjadi *neuroprotektan* sehingga dapat memperbaiki kondisi klinis dan mencegah terjadinya stroke berulang. Di rumah sakit ataupun di klinik ada pasien yang mendapatkan terapi atorvastatin dan ada pula yang tidak. Penelitian ini bertujuan menganalisis efektivitas atorvastatin terhadap pasien stroke iskemik dengan menganalisis nilai kolesterol total, HDL, LDL, dan atorvastatin terhadap perbaikan klinis pasien dengan pengukuran nilai *gcs* dan *mRS*. Desain penelitian yang digunakan adalah observasional non eksperimen deskriptif-analitik. Pengambilan sampel dengan teknik *non-probability sampling* dengan cara *purposive sampling*. Jumlah sampel 30, terdiri dari kelompok atorvastatin (15 pasien) dan kelompok tanpa Atorvastatin (15 pasien). Kolesterol total, HDL, dan LDL, dan *mRS* diperiksa sebelum dan setelah terapi. Data kolesterol dianalisis secara deskriptif, dan nilai *mRS* dianalisis dengan menggunakan Uji *paired t Test*. Hasil penelitian menunjukkan terjadi penurunan nilai kolesterol total (25 %) dengan nilai rata-rata 194.80 dan setelah terapi 151.40, sedangkan untuk nilai HDL tidak terjadi peningkatan, sebelum terapi (31.00 setelah terapi menjadi 27.00), dan untuk LDL tidak terjadi penurunan yang signifikan, sebelum terapi 113.80 mg/dl dan setelah terapi menjadi 93.20, sedangkan untuk perbaikan nilai *mRS*, memberikan hasil *mRS* yang meningkat secara signifikan dari kelompok atorvastatin ($p=0.001$) dibandingkan pasien yang tidak diterapi dengan atorvastatin ($p=0.610$). Dapat disimpulkan bahwa ada hubungan yang signifikan dari pemberian Atorvastatin terhadap perbaikan klinis pasien yang diukur dengan *mRS (modified rankin scale)*

Kata Kunci :

Stroke Iskemik,
Atrovastatin,
Kolesterol, *GCS*, *mRS*

PENDAHULUAN

Stroke merupakan penyebab kematian ketiga di dunia setelah penyakit jantung koroner dan kanker, baik di negara maju maupun negara berkembang. Satu dari 10 kematian disebabkan oleh stroke (1-3). Secara global, 15 juta orang terserang stroke setiap tahunnya, satu pertiga meninggal dan sisanya mengalami kecacatan permanen (3). Di kawasan Asia tenggara terdapat 4,4 juta orang mengalami stroke (4). Pada tahun 2020 diperkirakan 7,6 juta orang akan meninggal dikarenakan penyakit stroke ini (5). Berdasarkan data yang berhasil dikumpulkan oleh Yayasan Stroke Indonesia (Yastroki), jumlah penderita stroke di Indonesia adalah terbanyak dan menduduki urutan pertama di Asia (6).

Statin telah terbukti mengurangi risiko stroke kira-kira 30% pada pasien dengan penyakit arteri koroner dan lipid plasma yang tinggi. *National Cholesterol Education Programme (NCEP)* menganggap stroke iskemik atau TIA (*transient ischemia attack*) menjadi koroner "Setara" dan telah merekomendasikan penggunaan statin untuk mencapai pengurangan nilai konsentrasi *lipoprotein (LDL)* kurang dari 100 mg/dl (8).

Beberapa studi menyatakan bahwa statin dengan segera dapat menurunkan kadar lipid sehingga dapat meningkatkan kondisi klinis stroke dan mengurangi resiko terjadinya stroke dikarenakan efek *pleotropik* dari statin. Penggunaan statin dapat memperbaiki kondisi pasien dengan

memperbaiki fungsi endotel melalui penambahan produksi *oksida nitrit* dan *antioksidan* serta efek *antikoagulan*. Melalui mekanisme inilah peningkatan Statin dapat memperbaiki kondisi klinis pasien stroke (8).

Selain efek yang disebutkan di atas ternyata terdapat efek statin yang lain, dimana statin juga memiliki efek *immune modulatory* yang dapat memperbaiki kualitas hidup pasien setelah stroke iskemik akut (9). Mengonsumsi Atorvastatin 1 hari setelah serangan stroke iskemik ternyata dapat meningkatkan kondisi pasien pada hari ke-14, hal ini karena statin dapat mempengaruhi *angio-genesis*, *neurogenesis* dan *sinaptogenesis* dengan menginduksi peningkatan faktor endotel pembu-luh darah (8)

SPARCL menemukan hasil bahwa Atorvastatin dosis tinggi mampu mencegah terjadinya stroke iskemik berulang, akan tetapi dalam penelitian ini masih belum bisa dibuktikan efek *neuroprotektif* dari statin. Biffi juga melakukan penelitian *case-control* dan *meta-analysis* pengaruh pemberian statin terhadap perbaikan klinis pasien stroke iskemik akut (10). Penelitian ini menyebutkan bahwa statin memberikan hasil yang bermakna dalam memperbaiki kondisi klinik pasien hanya terjadi pada subtype *small vessel* ischemic stroke dibanding dengan *stroke iskemik* subtype lain (10).

Masuk 18-07-2018
Revisi 24-07-2018
Diterima 30-07-2018

Korespondensi

Marianti A. Manggau
winati04@yahoo.com

Fakultas Farmasi,
Universitas Hasanuddin,
Jalan Perintis
Kemerdekaan Km.10,
Makassar 90245,
Indonesia
Telp. +62-411-588-556
Fax. +62-411-585-188

Copyright

© 2018 Majalah Farmasi
Farmakologi Fakultas
Farmasi · Makassar

Diterbitkan tanggal
31-07-2018

Dapat Diakses Daring
Pada:

<http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff>



Dari penelitian-penelitian tersebut di atas terbukti bahwa penggunaan statin dibutuhkan untuk mencegah kejadian stroke berulang, akan tetapi berdasarkan pengamatan di lapangan bahwa pasien stroke ada yang diberikan Atorvastatin, dan beberapa pasien lainnya tidak menggunakan Atorvastatin. Oleh sebab itu, maka peneliti tertarik untuk melakukan analisis efektivitas penggunaan obat Atorvastatin pada pasien stroke stroke iskemik di RSUP. Wahidin Sudirohusodo pada tahun 2018.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah Non experiment purposive sampling dengan menggunakan pre-test and post-test design with control group (Polit & Hungler, 2003). Kelompok kontrol mendapatkan terapi sesuai institusi. Kelompok intervensi mendapatkan terapi tambahan obat atorvastatin.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Waktu penelitian dilaksanakan pada periode bulan 1 Maret-1 Mei 2018 dan lokasi penelitian di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan adalah data rekam medik pasien lengkap (data laboratorium kolestrol total, HDL, LDL, gcs) dan skala mRS (modified Rankin Scale).

Prosedur Kerja

Penetapan Sampel yang Akan Digunakan

Kriteria inklusi adalah pasien stroke iskemik yang dirawat periode November 2017-januari 2018, yang mendapatkan terapi atorvastatin, pasien yang tidak mendapatkan atorvastatin (kelompok control), pasien yang memiliki data laboratorium kolestrol total, HDL, LDL yang diperiksa minimal 2 kali, pasien stroke iskemik yang memiliki hasil pemeriksaan kondisi klinis. Kriteria eksklusi adalah pasien stroke yang tidak diperiksa data kolestrolnya, pasien stroke yang mengkonsumsi obat penurun kolestrol yang lain, dan pasien stroke yang meninggal.

Penetapan Obat yang Akan Dievaluasi

Obat yang akan dievaluasi adalah obat golongan yaitu Atorvastatin yang diresepkan kepada pasien stroke iskemik yang dirawat di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode November 2017- Januari 2018.

Pengambilan Data

Pengambilan data umum dilakukan dengan menggunakan hasil pemeriksaan fisik maupun klinik pasien yang berobat di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Data pasien meliputi usia, jenis kelamin, riwayat penyakit atau penyakit penyerta, data-data pengobatan, data laboratorium (kolestrol total, LDL, HDL), dan data perbaikan klinis pasien berupa mRS (modified rankin scale) dan penilaian tingkat kesadaran pasien gcs (glasgow coma scale). Data untuk menganalisis efektivitas dari obat atorvastatin diambil dari hasil pemantauan kondisi pasien pasca mengkonsumsi obat, dengan melihat kondisi umum pasien, nilai data laboratorium dari nilai kolestrol total, LDL, HDL, dan perubahan kondisi klinik pasien yang diukur dengan mRS (modified rankin scale). Data laboratorium pasien diambil dari pemeriksaan darah pasien untuk mengukur kadar kolestrol total, LDL, dan HDL pasien dan akan dibandingkan hasilnya sebelum dan sesudah menerima terapi atorvastatin, serta melihat perbaikan kondisi klinis pasien yang diukur dengan mRS (modified rankin scale).

Analisis dan Penyajian Data

Analisis data dalam penelitian ini dilakukan dengan cara analisis deskriptif dari data hasil penelitian mengenai karakteristik subyek disajikan dalam bentuk narasi dan tabel. Data yang diperoleh dilakukan analisis dengan pengolahan data secara statistik menggunakan paired t-test untuk mengetahui perubahan parameter meliputi kadar kolestrol total, HDL, LDL, dan perbaikan klinis yang diukur dengan mRS sebelum dan sesudah terapi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik pasien yang dijadikan sampel dalam penelitian ini dilihat berdasarkan umur, pasien dengan umur < 55 tahun berjumlah 9 orang, dan yang berumur 55-65 tahun berjumlah 21 orang, hal ini terjadi karena stroke lebih sering terkena pada pasien pada umur > 55 tahun, hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh lestari (2010) bahwa persentasi umur >55 tahun lebih banyak menderita stroke dibandingkan dengan umur 40-55 tahun, peningkatan frekuensi stroke seiring dengan peningkatan umur berhubungan dengan proses penuaan, dimana semua organ tubuh mengalami kemunduran fungsi termasuk pembuluh darah otak. Pembuluh darah menjadi tidak elastis terutama bagian endotel yang mengalami penebalan pada bagian intima, sehingga mengakibatkan lumen pembuluh darah semakin sempit dan berdampak pada penurunan aliran darah otak (11). Sedangkan berdasarkan jenis kelamin pada kelompok pasien laki-laki berjumlah 20 orang lebih banyak dibandingkan dengan pasien perempuan yang berjumlah 10 orang, hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Puspita dan Putro yang menyatakan bahwa jenis kelamin mempunyai hubungan yang bermakna dengan risiko kejadian stroke dengan risiko pada jenis kelamin laki-laki sebesar 4,375 kali dibandingkan kejadian stroke pada pasien perempuan (12). Dan hal ini sesuai juga dengan hasil penelitian Satu Mustanoja, MD et al dalam jurnal American Heart Assosiation pada tahun 2010 dan ini didukung dengan hasil riset kesehatan dasar Indonesia tahun 2007 yang menyatakan kalau jenis kelamin laki-laki lebih berisiko terkena stroke dibanding perempuan. Hal ini dimungkinkan karena buruknya pola hidup seperti merokok (4,13)

Tabel 1. Data Demografi Pasien

| Karakteristik | Kategori | n= 30 | | |
|-------------------|------------------|--------|------|------|
| | | Jumlah | (%) | |
| Kelompok usia | < 55 tahun | 9 | 30 | |
| | 55-65 tahun | 21 | 70 | |
| Jenis kelamin | Laki-laki | 20 | 66.7 | |
| | Perempuan | 10 | 33.3 | |
| Penyakit penyerta | Hipertensi | Ya | 20 | 66.7 |
| | | Tidak | 10 | 33.3 |
| | Diabetes Melitus | Ya | 4 | 13.3 |
| | | Tidak | 26 | 86.7 |
| | Gangguan jantung | Ya | 5 | 16.7 |
| | | Tidak | 25 | 83.3 |

Selanjutnya untuk karakteristik penyakit penyerta yang paling banyak persentasinya adalah hipertensi, kejadian hipertensi pada pasien stroke terjadi karena adanya sumbatan pada pembuluh darah menuju sehingga tubuh merespon dengan memberikab kompensasi dengan meningkatkan kerja jantung sehingga tekanan darah pasien akan meningkat, hal ini diperlukan untuk meningkatkan perfusi ke otak agar tidak terjadi infark cerebral yang parah setelah terjadinya serangan stroke (14).

Tabel 2. Data Penggunaan Obat Lain

| Golongan obat | Jenis obat | Jumlah | | Total n = 30 (%) |
|--|--------------|-------------------------------------|---|---------------------|
| | | Kelompok atorvastatin n = 15 (%) | Kelompok tanpa atorvastatin n = 15 (%) | |
| Anti platelet | Aspilet | 8 (53,0 %) | 8 (53,0 %) | 16 (53,0 %) |
| | Clopidogrel | 7 (47,0 %) | 7 (47,0 %) | 14 (47,0 %) |
| Antihipertensi | Ramipril | 2 (13,3 %) | 0 (0,0 %) | 2 (13,3 %) |
| | Concor | 1 (6,7 %) | 0 (0,0 %) | 1 (6,7 %) |
| | Valsartan | 2 (13,3 %) | 1 (6,7 %) | 3 (20,0 %) |
| | Amlodipin | 3 (20,0 %) | 5 (33,3 %) | 8 (26,7 %) |
| | HCT | 1 (6,7 %) | 0 (0,0 %) | 1 (6,7 %) |
| | Perdipin | 1 (6,7 %) | 0 (0,0 %) | 1 (6,7 %) |
| | Irbesartan | 1 (6,7 %) | 0 (0,0 %) | 1 (6,7 %) |
| | Candesartan | 1 (6,7 %) | 1 (6,7 %) | 2 (6,6 %) |
| | Bisoprolol | 0 (0,0 %) | 2 (6,6 %) | 2 (6,6 %) |
| Furosemid | 1 (6,7 %) | 0 (0,0 %) | 2 (6,6 %) | |
| Perlindungan CNS (Central nervous system) | Citikolin | 5 (33,3 %) | 5 (33,3 %) | 10 (33,3 %) |
| | Sohobion | 2 (13,3 %) | 1 (6,7 %) | 3 (20,0 %) |
| | Mecobalamin | 4 (26,7 %) | 4 (26,7 %) | 8 (26,7 %) |
| | Neurodex | 3 (20,0 %) | 3 (20,0 %) | 6 (20,0 %) |
| | Asam folat | 1 (6,7 %) | 1 (6,7 %) | 2 (13,3 %) |
| Neurobion | 0 (0,0 %) | 1 (6,7 %) | 1 (6,7 %) | |
| Suplemen | Vit A | 3 (20,0 %) | 2 (13,3 %) | 5 (33,3 %) |
| | Vit C | 4 (26,7 %) | 4 (26,7 %) | 8 (26,7 %) |
| | Curcuma | 4 (26,7 %) | 1 (6,7 %) | 5 (33,3 %) |
| | B comp | 1 (6,7 %) | 2 (13,3 %) | 3 (20,0 %) |
| | Dulcolax | 1 (6,7 %) | 4 (26,7 %) | 5 (33,3 %) |
| Obat gangguan pencernaan | Omeprazole | 1 (6,7 %) | 4 (26,7 %) | 5 (33,3 %) |
| | Laksadin | 0 (0,0 %) | 1 (6,7 %) | 1 (6,7 %) |
| | Ranitidin | 6 (0,9 %) | 5 (33,3 %) | 11 (36,7 %) |
| | Lanzoprazole | 0 (0,0 %) | 1 (6,7 %) | 1 (6,7 %) |

Penggunaan obat lain yang paling mendominasi dalam penelitian ini adalah terapi antiplatelet, antihipertensi, neuroprotektan, suplemen, dan obat gangguan pencernaan. Untuk antiplatelet digunakan untuk mencegah terjadinya agregasi platelet (mencegah terjadinya thrombus) obat yang digunakan yaitu aspilet dan clopidogrel, selanjutnya adalah obat antihipertensi digunakan adalah golongan CCB (calcium channel bloker) yaitu amlodipine dengan dosis 5 mg dan 10 mg, dalam penelitian ini tidak semua pasien diberikan terapi antihipertensi sedangkan berdasarkan tatalaksana terapi diperlukan terapi antihipertensi untuk mencegah terjadinya stroke berulang dan meningkatkan kondisi klinis pasien, walaupun tekanan darah yang tinggi pada pasien stroke harus dipertahankan selama 3 hari, kemudian pengobatan selanjutnya yang digunakan adalah pemberian neuroprotektan Citikolin, neuroprotektan bukan merupakan tatalaksana terapi yang disarankan oleh AHA, meskipun demikian pemberian terapi ini sangat menjadi favorite di Rumah Sakit, selanjutnya untuk pengobatan yang dominan digunakan adalah pemberian suplemen Vitamin C, vitamin C berdasarkan penelitian yang dilakukan dinyatakan bahwa dapat memperbaiki kondisi vascular 25-40 %, dan menurunkan resiko terjadinya stroke berulang (2,15). Dan terakhir adalah penggunaan obat gangguan pencernaan, obat yang digunakan dalam penelitian ini adalah obat Ranitidin, digunakan untuk mencegah terjadinya efek samping dari penggunaan obat antiplatelet yang dapat menyebabkan terjadinya gangguan lambung (16).

Pada penelitian ini sampel berjumlah 30 orang yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu pasien yang menggunakan atorvastatin dan tidak menggunakan atorvastatin, kelompok pasien yang menggunakan terapi atorvastatin dengan dosis 20 mg 1x 1, dan rata-rata pemberiannya diberikan pada malam hari yaitu pada pukul 17.00-23.00, sebelum dan sesudah pasien diberikan terapi pasien atorvastatin dilakukan pemeriksaan nilai lipid yaitu kolesterol total, HDL, dan LDL, serta pemeriksaan perbaikan klinis dengan meng-

gunakan *mRS* (modified rankin scale) dan *gcs* (glasgow coma scale), kemudian dilakukan analisis data.

Hasil olah menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar kolesterol total sebesar 25% dengan nilai rata-rata kolesterol sebelum terapi adalah 194,80 mg/dl dan turun setelah mendapatkan terapi menjadi 151,40 mg/dl, rata-rata penurunannya adalah 43,4mg/dl, sedangkan untuk nilai HDL rata-rata nilai sebelum terapi adalah 31,00mg/dl dan setelah terapi turun menjadi 27,00 mg/dl, penurunannya adalah 4 mg/dl. Selanjutnya untuk nilai LDL terjadi penurunan dari 113,80 menjadi 93,20 mg/dl. Hal ini berarti atorvastatin kurang efektif menurunkan kadar lipid, hal ini terjadi karena adanya interaksi yang mungkin terjadi antara atorvastatin dengan amlodipine, dimana dalam penelitian ini atorvastatin dapat amlodipine diberikan bersamaan, amlodipine dan atorvastatin merupakan obat yang dimetabolisme dengan enzim yang sama yaitu sitokrom P450 CYP3A4. Dimana jika diberikan bersamaan maka kemungkinan besar akan terjadi interaksi. Selanjutnya pada penelitian waktu pemberian atorvastatin pada pasien yaitu setelah makan pada malam hari, sedangkan berdasarkan teori profil farmakokinetik atorvastatin, terjadi penurunan penyerapan (absorbs) atorvastatin dengan adanya makanan dalam lambung yaitu sekitar 9-25 % (18).

Tabel 3. Nilai Kolesterol Pada Kelompok yang Mendapatkan Terapi Atrovastatin

| Variabel | Kelompok Atorvastatin (n=5) | | Keterangan | |
|------------------|--------------------------------|---------------------------|--------------------|-----------|
| | Sebelum terapi (mg/dl) | Sesudah terapi (mg/dl) | Selisih (mg/dl) | Perubahan |
| Kolesterol total | 194,80 ± 53,81 | 151,40 ± 36,78 | -43,4 | Penurunan |
| HDL | 31,00 ± 2,55 | 27,00 ± 2,12 | -4,0 | Penurunan |
| LDL | 113,80 ± 50,85 | 93,20 ± 32,54 | -20,6 | penurunan |

Tabel 4. Nilai Kolesterol Pada Kelompok yang Tidak Mendapatkan Terapi Atorvastatin

| Variabel | Kelompok Atorvastatin (n=5) | | Selisih (mg/dl) | Keterangan |
|------------------|-----------------------------|------------------------|-----------------|-------------|
| | Sebelum terapi (mg/dl) | Sesudah terapi (mg/dl) | | |
| Kolesterol total | 182,60 ± 20,34 | 184,60 ± 16,43 | 2,0 | Peningkatan |
| HDL | 51,20 ± 9,04 | 59,20 ± 17,34 | 12,2 | Peningkatan |
| LDL | 129,00 ± 26,86 | 131,00 ± 25,12 | 2,0 | Peningkatan |

Dan selanjutnya untuk nilai perbaikan klinis bahwa kelompok pasien yang menggunakan Atorvastatin pada saat sebelum terapi nilai *mRS* dengan kategori baik terbanyak adalah pasien dengan nilai *mRS* 3 dengan persentasi 26,7 %, kemudian nilai *mRS* 2 dengan persentasi 13,3 %, sedangkan pada saat setelah terapi atorvastatin terjadi peningkatan kondisi klinis dengan nilai *mRS* 3 menurun dari 4 orang pasien menjadi 2 orang pasien saja, kemudian untuk nilai *mRS* 2 meningkat dari 2 orang pasien menjadi 7 orang pasien, sedangkan untuk nilai *mRS* 0 juga meningkat frekuensinya 0 menjadi 4 orang pasien. Sedangkan untuk kondisi klinik buruk dengan nilai *mRS* 4-6 dari tabel 4.11 terlihat nilai *mRS* 4 pada saat sebelum terapi dengan frekuensi 6 orang persentasi 40 %, kemudian nilai *mRS* 5 frekuensinya 3 orang persentasi 20%, kemudian setelah terapi terjadi penurunan jumlah pasien yang mengalami kondisi buruk artinya pasien-pasien yang mengalami kondisi klinik buruk pada saat sebelum terapi atorvastatin menjadi lebih baik setelah mendapatkan terapi atorvastatin, setelah mendapatkan terapi atorvastatin pasien dengan nilai *mRS* 4 menurun frekuensinya menjadi 2 orang, terjadi penurunan menjadi 26,7 %, kemudian nilai *mRS* 5 juga menurun sebanyak 100 %. Selanjutnya untuk pasien yang tidak menggunakan atorvastatin, untuk kondisi klinik baik (nilai *mRS* 0-3) pada saat awal pemeriksaan untuk nilai *mRS* 1 dan 2 frekuensinya sama yaitu 2 dengan persentasi 13,3 %, kemudian untuk nilai *mRS* 3 frekuensinya adalah 1 dengan persentasi 6,7 %, dan setelah dirawat dan mendapatkan terapi (bukan atorvastatin) pasien-pasien mengalami peningkatan kondisi klinik, dengan *mRS* 1 frekuensinya menjadi 3 persentasi 20%, sedangkan untuk *mRS* 2 meningkat frekuensinya menjadi 3 dengan persentasi 20%, dan untuk nilai *mRS* 3 terjadi penurunan dengan frekuensi pada saat rawat inap 1 dan pada saat rawat jalan menjadi 0. Selanjutnya untuk kondisi klinik buruk (*mRS*>3) terlihat untuk nilai *mRS* 4 frekuensinya 4 persentasi 26,7 % pada saat sebelum terapi (awal masuk rumah sakit), kemudian selanjutnya setelah terapi (bukan atorvastatin) frekuensinya menurun menjadi 1 orang dengan persentasi 6,7%, selanjutnya untuk nilai *mRS* 5 pada saat sebelum terapi (awal masuk rumah sakit) frekuensinya adalah 6 orang kemudian meningkat frekuensinya menjadi 8 orang, terjadinya peningkatan pasien yang mengalami kondisi klinik buruk dengan nilai *mRS* yaitu sebanyak sekitar 13,3%. Setelah dilakukan pengolahan data dengan menggunakan uji *T*, didapatkan perbedaan hasil untuk variabel *mRS* terdapat perbaikan klinis pasien yang mendapatkan atorvastatin dengan nilai signifikannya $p=0,001$ hasil ini sangat berbeda nyata dari hasil kelompok pasien tanpa Atorvastatin nilai $p=0,610$. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Alexander dkk pada tahun 2010 yang menyatakan bahwa pasien stroke iskemik yang mendapatkan Atorvastatin pada saat rawat inap di rumah sakit dapat memperbaiki kondisi klinik pasien, hal ini tentu juga didukung dengan penggunaan obat-obat lainnya terutama pengobatan utama yang diberikan kepada pasien seperti diberikan antiplatelet, antihipertensi dan neuro-protaktan (19). Dan hal ini juga di dukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Yoon dkk yang menyatakan bahwa proporsi pasien yang menggunakan statin ketika pertama

kali masuk rumah sakit dengan stroke sangat meningkat dengan cepat. Dan penggunaan statin sebagai *pretreatment* mempunyai hubungan yang bermakna dengan peningkatan perbaikan klinis ketika pasien keluar dari rumah sakit (20,21). Hal ini mendukung penggunaan statin dengan segera sebagai terapi pada pasien-pasien setelah stroke dengan rata-rata lama masa perawatan 5 hari . Dan yang paling mendukung keberhasilan perbaikan klinis pasien dalam penelitian ini adalah adanya pemberian obat lain seperti antiplatelet, antihipertensi yang merupakan pengobatan utama pada pasien stroke iskemik.

Tabel 5. Perbedaan dan penurunan nilai kondisi klinis yang diukur dengan *modified rankin scale* (*mRS*) antara pasien yang menggunakan atorvastatin dan pasien tanpa atorvastatin yang diuji dengan menggunakan uji *T* (*paired t test*)

| Nilai <i>mRS</i> | Kelompok Atorvastatin n = 15 | | | | Kelompok tanpa Atorvastatin n = 15 | | | |
|------------------|------------------------------|------------|----------------|------------|------------------------------------|------------|----------------|------------|
| | Sebelum terapi | | Setelah terapi | | Sebelum terapi | | Setelah terapi | |
| | f | Persen (%) | f | Persen (%) | f | Persen (%) | f | Persen (%) |
| 1 | 0 | 0,0 | 4 | 26,7 | 2 | 13,3 | 3 | 20,0 |
| 2 | 2 | 13,3 | 7 | 46,7 | 2 | 13,3 | 3 | 20,0 |
| 3 | 4 | 26,7 | 2 | 13,3 | 1 | 6,7 | 0 | 0,0 |
| 4 | 6 | 40,0 | 2 | 13,3 | 4 | 26,7 | 1 | 6,7 |
| 5 | 3 | 20,0 | 0 | 0,0 | 6 | 40,0 | 8 | 53,3 |

Catatan:

mRS = 0-3 (baik), >3 (Buruk); Signifikan jika nilai $p < 0.05$

| Kelompok Atorvastatin | | Kelompok Tanpa Atorvastatin | |
|-----------------------|-------|-----------------------------|-------|
| Mean±SD | Sig | Mean±SD | Sig |
| 1,533 ± 1,356 | 0,001 | 0,133 ± 0,990 | 0,610 |

KESIMPULAN

Atorvastatin efektif menurunkan kadar kolesterol total sebesar 25 %, tetapi atorvastatin tidak efektif meningkatkan kadar HDL, dan pada nilai LDL atorvastatin efektif menurunkan kadar kolesterol LDL sekitar 20%. Sedangkan pada perbaikan nilai klinis yang diukur dengan *mRS* kelompok yang menggunakan atorvastatin lebih baik nilai *mRS* nya dibandingkan kelompok yang tidak menggunakan atorvastatin, ini berarti ada hubungan yang signifikan antara pemberian terapi atorvastatin terhadap perbaikan nilai klinis pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada LPDP Indonesia atas bantuan pendanaan. Penulis juga berterima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas dukungan moril dan sarana selama penulis melakukan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Ennen KA, 2004. Knowledge of stroke warning symptoms and risk factors: variations by rural and urban categorie. Thesis. Chicago. University of Illinois.
- American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA), 2014. Heart disease and stroke statistics-2012 Update. Diakses dari: <http://circ.ahajournals.org/content/125/1/e2>.
- Stroke Forum, 2015. Epidemiology of stroke. Diakses tanggal 26 Januari 2015 dari: <http://www.strokeforum.com/strokebackground/epidemiology.html>
- World Health Organization, 2010. The atlas of heart disease and stroke. Diakses dari: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/ tanggal 22 Januari 2015.
- Misbach, Jusuf, 2010. Diagnostic aspect, pathophysiology, management. Journal of Stroke; 1(1), hal: 46-54.

6. Yastroki, 2009. Indonesia tempat urutan pertama didunia dalam jumlah terbanyak penderita stroke. Diakses tanggal 20 Januari 2015 dari: <http://www.yastroki.or.id/read.php?id=341>
7. Adult Treatment Panel-ATP-III. 2001. The Third Report of the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult. National Cholesterol Education Program (NCEP).
8. Moonis, M., Kane, K., Schwiderski, U., Sandage, B.W., Fisher, M.. 2005, 'HMG-CoA Reductase Inhibitors Improve Acute Ischemic Stroke Outcome', *Stroke*, 36:1298-1300.
9. Yoon SS et al. 2004. Rising statin use and effect on ischemic stroke outcome. *BMC Medicine*; 2:4
10. Biffi A., Greenberg S.M. 2011. Cerebral Amyloid Angiopathy: A Systematic Review. *J Clin Neurol*. 7: 1-9
11. Kristiyawati, S.P., Irawaty, D., Hariyati, Rr.T.S. 2009. "Faktor Risiko yang Berhubungan de-ngan Kejadian Stroke di RS Pantii Wilasa Citarum Semarang", *Jurnal Keperawatan dan Kebidanan (JIKK)*, Volume 1 (1)
12. Puspita, M dan Putro, G. 2008. "Hubungan Gaya Hidup terhadap Kejadian Stroke di Rumah Sakit Umum daerah Gambiran Kediri", *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, Volume 11 (3), hal 263-269.
13. Mustanoja, Satu. MD, PhD, AtteMeretoja, MD, MSc, JukkaPutaal, MD, PhD. Et al. 2010. American Heart Assosiation .Finland :Department of Neurology.
14. Stroke Association. High blood pressure and stroke. http://www.stroke.org.uk/sites/default/files/files/F06_High%20blood%20pressure%20and%20stroke.pdf. Accessed on Feb 23, 2015.
15. Phyo K. Myint et al, 2011, *American Journal Nutrition*:Cambridge University.
16. Koda-Kimble, Mary Anne et al. 2009. *Applied therapeutics : the clinical use of drugs*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, Pennsylvania : USA.
17. Branko N Huisa, Andrew B Stemer, Justin A Zivin, 2010, *Journal Vascular Health and Risk Management*.
18. Baxter, Karen. 2010. *Stockley's Drug Interactions. A source book of interactions, their mechanisms, clinical importance and management*, Ninth edition. Pharmaceutical Press. USA.
19. Alexander, D.J. 2000. Newcastle Disease and other Avian Paramyxovirus. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* Vol. 19, No. 2, Hal. 443-462. Central Veterinary Laboratory, Weybridge, New Haw, Addlestone, Surrey KT15 3NB, United Kingdom
20. Yoon SS et al. 2004. Rising statin use and effect on ischemic stroke outcome. *BMC Medicine*; 2:4
21. Reeves, M.J, Gargano, J.W., Luo, Z., Mullard, A.J., Jacobs, B.S., Majid, A., dkk. 2008, 'National Acute Stroke Registry Michigan Prototype Investigators: Effect of pretreatment with statins on ischemic stroke outcomes', *Stroke*, 39:1779-85.

Sitasi artikel ini: Purnamasari R, Manggau MA, Amran MY. Hubungan Antara Penggunaan Obat Atorvastatin Terhadap Perbaikan Klinis Pasien Stroke Iskemik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. *MFF* 2018;22(1):8-12.