

**POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN *STROKE* ISKEMIK
RAWAT INAP DI RSPAD GATOT SOEBROTO JAKARTA PERIODE
2018**

**Skripsi
Untuk Melengkapi Syarat-Syarat guna Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:
Dwita Ratnasari Dachi
1304015150**









**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN *STROKE* ISKEMIK
RAWAT INAP DI RSPAD GATOT SOEBROTO JAKARTA PERIODE
2018**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Dwita Ratnasari Dachi, NIM 1304015150

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si		<u>27/2/21</u>
Penguji I apt. Daniek Viviandhari, M.Sc		<u>14-10-2020</u>
Penguji II apt. Nora Wulandari, M.Farm		<u>19-10-2020</u>
Pembimbing I Dr. apt. H. Priyanto, M.Biomed		<u>22-10-2020</u>
Pembimbing II apt. Ani Pahriyani, M. Sc		<u>28-10-2020</u>
Mengetahui: Ketua Program Studi Farmasi apt. Kori Yati, M.Farm		<u>2/11/2020</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **28 Agustus 2020**

ABSTRAK

POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN *STROKE* ISKEMIK RAWAT INAP DI RSPAD GATOT SOEBROTO JAKARTA PERIODE 2018

Dwita Ratnasari Dachi
1304015150

Stroke iskemik merupakan penyakit yang disebabkan karena adanya penyumbatan suplai darah ke otak. Kasus *stroke* di Indonesia terjadi peningkatan sebanyak 10,9% pada tahun 2018 dibandingkan pada tahun 2013 sebanyak 7,0%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi interaksi, baik farmakokinetik maupun farmakodinamik dan level signifikansi interaksi obat. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara *retrospektif* menggunakan parameter potensi interaksi obat. Pengambilan sampel menggunakan metode total *sampling*. Data dianalisis menggunakan penapisan elektronik *Drugs Interaction Checker (Drugs.com)*. Hasil penelitian menunjukkan terdapat 93 (75,00%) pasien yang memiliki potensi interaksi obat dengan jumlah 277 kasus. Mekanisme interaksi yang banyak terjadi yaitu farmakodinamik sebanyak 197 (71,11%) kasus dan mekanisme interaksi yang sedikit terjadi yaitu farmakokinetik sebanyak 80 (28,88%) kasus. Level signifikansi terbanyak yaitu level signifikansi *moderate* sebanyak 71,11%. Interaksi terbanyak pada level signifikansi *moderate* yaitu Asam asetilsalisilat dengan Amlodipine, Atorvasatatin dengan Clopidogrel, Asam asetilsalisilat dengan clopidogrel, Asam asetilsalisilat dengan Pentoxyfillin, Amlodipin dengan Bisoprolol. Kesimpulan: masih ditemukan kejadian interaksi obat yang cukup tinggi di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta.

Kata kunci: *Stroke* Iskemik, Interaksi Obat.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat serta karunia-Nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN *STROKE* ISKEMIK RAWAT INAP DI RSPAD GATOT SOEBROTO JAKARTA PERIODE 2018”**. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi FFS UHAMKA.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
3. Bapak Dr. apt. H. Priyanto, M.Biomed. selaku pembimbing I dan ibu apt. Ani Pahriyani, M.Sc. selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm. atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
5. Bapak dan Ibu tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi serta kepada kakak dan adik tercinta yang banyak memberikan dukungan kepada penulis.
6. Teman-teman angkatan 2013 yang tidak dapat disebutkan satu per satu
7. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini telah banyak membantu dalam penelitian.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, dalam penulisan ini masih banyak memiliki kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan yang dimiliki penulis. Oleh karena itu kritik dan saran dari semua pihak yang bersifat membangun selalu penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan sehingga dapat memperkaya pengetahuan tentang interaksi obat pada pasien *stroke* sehingga diperoleh pengobatan yang efektif dan aman serta sebagai bahan referensi bagi penelitian lebih lanjut.

Akhir kata, penulis sampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah berperan dalam penulisan skripsi ini dari awal hingga akhir.

Jakarta, 15 Juli 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. <i>Stroke</i>	5
1. Definisi	5
2. Epidemiologi	5
3. Klasifikasi <i>Stroke</i> Iskemik	5
4. Patofisiologi <i>Stroke</i> Iskemik	6
5. Faktor Risiko <i>Stroke</i> Iskemik	6
6. Tata Laksana Terapi <i>Stroke</i> Iskemik	10
7. Algoritma Terapi <i>Stroke</i>	14
8. Terapi Pencegahan <i>Stroke</i>	15
B. Interaksi Obat	15
1. Definisi	15
2. Mekanisme Interaksi Obat	16
3. Level Signifikasi atau Tingkat Keparahan dan Implikasi Klinis Interaksi Obat	21
4. Pasien yang Rentan terhadap Interaksi Obat	22
5. Obat yang Bermakna Secara Klinis	22
6. Penatalaksanaan Interaksi Obat	23
C. Kerangka Berpikir	24
METODOLOGI PENELITIAN	25
A. Tempat Penelitian	25
B. Waktu Penelitian	25
C. Desain Penelitian	25
D. Populasi dan Sampel Penelitian	25
E. Kriteria Inklusi dan Eklusi	25
F. Teknik Pengumpulan Data	26
G. Analisis Data	26
H. Definisi Operasional	26

I. Pola Penelitian	27
J. Prosedur Penelitian	27
K. Pengolahan Data	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	29
A. Karakteristik Pasien <i>Stroke</i> Iskemik	29
1. Jenis Kelamin	29
2. Usia	31
3. Penyakit Penyerta	34
B. Gambaran Jumlah Penggunaan Obat Pasien <i>Stroke</i> Iskemik	36
C. Interaksi Obat Pasien <i>Stroke</i> Iskemik	42
1. Potensi Terjadi Interaksi Obat	42
2. Jumlah <i>Stroke</i> Iskemik Berdasarkan Mekanisme Interaksi	42
3. Jumlah Interaksi Obat Terbanyak yang Terjadi	46
4. Jumlah Pasien <i>Stroke</i> Iskemik Berdasarkan Level Signifikasi Interaksi	49
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	57
A. Simpulan	57
B. Saran	57
DAFTAR PUSTAKA	58
LAMPIRAN	66



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi menurut JNC 8 (2014)	7
Tabel 2. Klasifikasi Kolesterol, LDL, HDL dan Trigliserida	8
Tabel 3. Rekomendasi Pengobatan Farmakoterapi pada Pasien <i>Stroke</i> Iskemik	15
Tabel 4. Penilaian Signifikansi Interaksi menurut <i>Drug Interaction Checker</i>	21
Tabel 5. Penilaian Signifikansi Interaksi menurut <i>Stockley's Drug Interaction</i>	22
Tabel 6. Distribusi Karakteristik Pasien <i>Stroke</i> Iskemik Berdasarkan Jenis Kelamin	29
Tabel 7. Distribusi Karakteristik Pasien <i>Stroke</i> Iskemik Berdasarkan Usia	32
Tabel 8. Distribusi Karakteristik Pasien <i>Stroke</i> Iskemik Berdasarkan Komplikasi Penyerta	34
Tabel 9. Distribusi Jumlah Penggunaan Obat Pasien <i>Stroke</i> Iskemik	37
Tabel 10. Distribusi Interaksi Berdasarkan Jumlah Pasien di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2018	42
Tabel 11. Distribusi Mekanisme Interaksi Berdasarkan Jumlah Kasus di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2018	43
Tabel 12. Distribusi Interaksi Berdasarkan Mekanisme Farmakokinetik Terbanyak di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2018	43
Tabel 13. Distribusi Interaksi Berdasarkan Mekanisme Farmakodinamik Terbanyak di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2018	45
Tabel 14. Distribusi Interaksi Berdasarkan Obat Terbanyak Terjadi di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2018	47
Tabel 15. Distribusi Interaksi Berdasarkan Tingkat Signifikansi di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2018	49
Tabel 16. Distribusi Interaksi Berdasarkan Tingkat <i>Major</i> Terbanyak di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2018	50
Tabel 17. Distribusi Interaksi Berdasarkan Tingkat <i>Moderate</i> Terbanyak di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2018	52
Tabel 18. Distribusi Interaksi Berdasarkan Tingkat <i>Minor</i> Terbanyak di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2018	54

DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Rekapitulasi Data Pasien <i>Stroke</i> di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta Tahun 2018 menurut <i>Drug Interaction Checker</i>	66
Lampiran 2. Daftar Interaksi Obat Pasien <i>Stroke</i> di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2018	121
Lampiran 3. Surat Pengajuan Izin Penelitian di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta	161
Lampiran 4. Surat Permohonan Pengambilan Data di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta	162
Lampiran 5. Surat Keterangan Lolos Kaji Etik	163
Lampiran 6. Laporan Kegiatan Harian Penelitian di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta	164



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Stroke menurut WHO (2014) adalah terputusnya aliran darah ke otak, akibat pecahnya pembuluh darah ke otak atau karena tersumbatnya pembuluh darah ke otak. Hal ini menghambat pasokan nutrisi dan oksigen ke otak berkurang sehingga otak menjadi rusak (WHO 2014). Berdasarkan penyebabnya *stroke* dibagi menjadi dua yaitu *stroke* hemoragik yang disebabkan karena pembuluh darah di otak melemah sehingga pecah dan *stroke* iskemik yang disebabkan karena adanya penyumbatan suplai darah ke otak (AHA 2013). Menurut Janafrih (2015) kejadian *stroke* iskemik sebanyak 75 kasus (57%) sedangkan *stroke* hemoragik sebanyak 57 kasus (43%) (Janafrih 2015).

Berdasarkan data di dunia, 17 juta orang menderita *stroke* setiap tahunnya dan sepertiganya meninggal serta sisanya cacat permanen, diperkirakan tahun 2020 terjadi peningkatan sebanyak 20 juta orang per tahunnya dan menjadi penyebab utama kematian dan kecacatan diseluruh dunia (WHO 2014). Data di Amerika lebih dari 795,000 orang menderita *stroke* dan membunuh hampir 140.000 penduduk per tahunnya terjadi setiap 40 detik dan menyebabkan kematian setiap 4 menit (*National center for chronic disease prevention and health promotion* 2017). Pada tahun 2010 *Stroke* merupakan penyakit penyebab kematian ke empat di *United Kingdom* (UK) setelah kanker, penyakit jantung, gangguan pernapasan, dan menyebabkan hampir 50.000 kematian (*Stroke Association* 2015).

Indonesia menurut laporan Riset Kesehatan Dasar tahun (2013), prevalensi kasus *stroke* baik dalam hal kematian, kejadian maupun kecatatan sebesar 7,0% (Riskedas 2013). Terjadi peningkatan angka prevalensi menjadi 10,9% pada tahun 2018, hal ini dapat disebabkan karena perubahan gaya hidup, lingkungan yang semakin tidak sehat dan faktor genetik. Prevalensi berdasarkan umur >15 tahun adalah sebesar 50,2% (umur 75+), 45,3% (umur 65-74 tahun), 32,4% (umur 55-64 tahun), 14,2% (umur 45-54 tahun), 3,7% (umur 35-44 tahun) dan 1,4% (umur 25-34 tahun). Hal tersebut menyatakan bahwa lanjut usia rentan terkena *Stroke* karena cenderung mulai mengalami penurunan fisiologis tubuh.

Prevalensi berdasarkan jenis kelamin laki-laki sebesar 11,0% dan perempuan sebesar 10,9%, laki-laki lebih berisiko mengalami *stroke* karena memiliki beberapa faktor risiko seperti merokok, mengkonsumsi alkohol (Risksdas 2018).

Penelitian Windartha (2012) menyatakan bahwa pengobatan *stroke* yang dilakukan di RSD dr. Soebandi Jember tahun 2012, didapatkan interaksi obat sebanyak 31 kasus (58,49%) (Windartha 2012). Penelitian Khoiriyah (2013), DRP pada pasien *stroke* non hemoragik instalasi rawat inap di RSAL Mitohardjo didapatkan interaksi obat *stroke* iskemik sebanyak 32 kasus (44%). Penggunaan obat yang paling banyak berinteraksi yaitu kombinasi aspirin dengan clopidogrel (25%), aspirin dengan kaptopril (16%) dan simvastatin dengan valsartan (9%) (Khoiriyah 2013). Sedangkan penelitian Susi (2015) di RSUPN DR. Cipto Mangunkusumo Jakarta interaksi obat pada pasien *stroke* iskemik rawat inap didapatkan sebanyak 51 kasus (96,23%), mekanisme farmakokinetik sebanyak 44,41% dan farmakodinamik sebanyak 55,59% dengan tingkat Signifikansi *major* 15,35%, moderat 65,20% dan *minor* 19,44%. Penggunaan obat paling banyak berinteraksi pada tingkat *major* yaitu kombinasi amlodipin dengan simvastatin sebanyak 21 kasus, spironolakton dengan valsartan, telmisartan sebanyak 11 kasus dan interaksi pada tingkat *moderate* paling banyak kombinasi simvastatin dengan atorvastatin dan omeprazol dengan lansoprazol sebanyak 28 kasus (Susi 2015).

Pasien *stroke* berisiko tinggi terhadap interaksi obat, hal ini terjadi karena pemberian lebih dari lima macam obat untuk satu pasien dalam satu resep (Kanagala 2016), yang dapat menyebabkan pasien *stroke* rentan terhadap masalah terkait *Drug related problem* (DRPs) (Supraptia 2014).

Masalah terkait obat merupakan bagian dari kefarmasian (*pharmaceutical care*) yang menggambarkan suatu keadaan, dimana profesional kesehatan (Apoteker) menilai adanya ketidaksesuaian pengobatan dalam mencapai terapi yang sesungguhnya. Ketidaksesuaian ini dapat muncul dikarenakan DRPs salah satunya yaitu interaksi obat (*Pharmaceutical Care Europe 2010*). Adanya penyakit penyerta yang diderita dapat mengakibatkan pasien menerima lebih dari satu macam obat sehingga besar peluang pasien *stroke* menyebabkan potensi interaksi obat.

Berdasarkan uraian di atas, masih banyak interaksi obat pada terapi *stroke* membuat peneliti ingin mengetahui potensi interaksi yang terjadi khususnya di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta. Hal tersebut dapat disebabkan karena faktor usia dan adanya penyakit penyerta. Banyaknya penyakit penyerta maka terapi yang didapatkan semakin banyak sehingga besar peluang berpotensi terjadi interaksi serta perlu pengawasan dengan terapi yang diberikan. Apabila tidak di analisis dikhawatirkan pengobatan semakin lama dan mahal serta dapat memperparah atau memperburuk kondisi pasien. Alasan peneliti ingin meneliti di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta karena merupakan rumah sakit tipe A dan rumah sakit yang berstandar Internasional dan menjadi rujukan tertinggi di jajaran TNI yang memberikan perawatan kesehatan, Pegawai Negeri Sipil serta masyarakat umum.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka permasalahan dalam penelitian ini adalah: Apakah pengobatan atau terapi *stroke* iskemik berpotensi interaksi, baik farmakokinetik maupun farmakodinamik pada pasien *stroke* iskemik rawat inap di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi interaksi, baik farmakokinetik maupun farmakodinamik pada pasien *stroke* iskemik di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan bahan evaluasi dan masukan bagi tim kesehatan di RSPAD Gatot Soebroto untuk meningkatkan pelayanan farmasi klinik serta sebagai bahan rujukan.

2. Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan referensi bagi penelitian lebih lanjut yang ingin mengembangkan terutama mengenai pengkajian interaksi obat pada pasien *stroke*.

3. Manfaat Bagi Peneliti

Diharapkan dapat memperluas wawasan dan pengetahuan bagi peneliti dalam mengevaluasi interaksi obat terutama mengenai pengkajian interaksi obat pada pasien *stroke*.



DAFTAR PUSTAKA

- ACC/AHA, Robinson J, Lichtenstein AH. 2013. *Types Of Stroke* (Online: <https://www.Strokeassociation.org/en/about-Stroke/types-of-Stroke> (Diakses tanggal 16 Mei 2019)).
- Alhazzani W, Alshamsi F, Belley-Cote E, Heels-Ansdell D, Brignardello Petersen R, Alquraini M. 2018. *Efficacy and safety of stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a network meta-analysis of randomized trials*. *Intensive Care Med* 44:1-11.
- American Heart Association (AHA). 2018. *Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke*. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association.
- Amir N. Gangguan Tidur pada Lanjut Usia Diagnosis dan Penatalaksanaan. *Cermin Dunia Kedokteran*. No. 157. 2007 . Bagian Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr Cipto Mangunkusumo, Jakarta.
- Anggraini P, Rusdi R, Ilyas EI. 2015. Kadar Na⁺, K⁺, Cl⁻ Dan Kalsium Total Serum Darah Serta Hubungannya Dengan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi Disertai *Stroke*. *Jurnal. Bioma*. (Online: journal.unj.ac.id Diakses tanggal 19 Mei 2020).
- Ariani SD, Tugaworo D, Widiastuti M. 2018. Faktor-Faktor Risiko Stroke Pada Penyakit Ginjal Kronik Stadium V yang Menjalani Hemodialisis. *Artikel Penelitian*. *Neurona* Vol. 35 No. 2 Maret 2018. Neurologi Fakultas Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang.
- Ansari JA. 2010. *Drug Interaction and Pharmacist*. Vol 2. No 3 Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Hamdard University, New Delhi 110 062, India.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar. (RISKESDAS). Hlm 92-93.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar. (RISKESDAS). Hlm 55-56.
- Baxter. 2008. *Stockley's Drugs Interactions. Eight Edition*. Pharmaceutical Press, London.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Pusat Informasi Obat Nasional. 2015. Antagonis Receptor H-2. (BPOM). Jakarta. (Online:<http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-1-sistem-saluran-cerna-0/13-antitukak/131-antagonis-reseptor-h2>).

- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Pusat Informasi Obat Nasional .2015. Antikoagulan Oral. (BPOM). Jakarta. (Online:<http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-2-sistem-kardiovaskuler-0/26-antikoagulan-dan-protamin/261-antikoagulan-oral>).
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Pusat Informasi Obat Nasional .2015. Fibrinolitik. (BPOM). Jakarta. (Online:<http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-2-sistem-kardiovaskuler-0/28-fibrinolitik>).
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Pusat Informasi Obat Nasional .2015. Antiplatelet. (BPOM). Jakarta. (Online:<http://pionas.pom.go.id/monografi/asetosal>).
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Pusat Informasi Obat Nasional .2015. Interaksi Obat. (BPOM). Jakarta. (Online:<http://pionas.pom.go.id/ioni/lampiran-1-interaksi-obat-0>)
- Busca, Canazacu, Farcas, & Bojita. 2012. *The Prevalence Of Potential Drug Interaction In The Therapy Of Romanian Community Pharmacys Patients. Farmacia*. Vol 60. Romania. Hlm 510.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2007. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Asma*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Dinata Cintya Agreayu, Syafrita Yuliarni, Sastri Susila. 2013. Gambaran Faktor Risiko dan Tipe Stroke pada Pasien Rawat Inap di Bagian Penyakit Dalam RSUD Kabupaten Solok Selatan Periode 1 Januari 2010 - 31 Juni 2012. *Jurnal*. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang.
- Dinas Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Lakukan Aktifitas Fisik 30 menit setiap hari. *Artikel*. Jakarta. (Online:<https://dinkes.acehprov.go.id/news/read/2018/03/15/206/lakukan-aktifitas-fisik-30-menit-setiap-hari.html> Diakses tanggal 21 Juni 2020).
- Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wels BG, Posey LM. 2008. *Pharmacotherapy principles & practice*. Mc-Graw-Hill Companies Inc, New York.
- Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. 2015. *Pharmacotherapy Handbook 9th Edition*, Mc-Graw-Hill Companies Inc, New York.
- Dourman. 2013. *Waspadai Stroke Usia Muda*. Cerdas Sehat, Jakarta.
- Drugs.com*. 2020. *Prescription Drug Information, Interactions & Side Effects*.
- EUSI, The European Stroke Initiative, Executive Committee and the EUSI Writing Committee. 2003. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management Update 2003, Cerebrovasc. Dis.

- Evy S, Martha A. 2014. Evaluasi Penggunaan Obat Antiplatelet terhadap Kejadian Saluran Cerna Beserta Faktor Risikonya pada Pasien Stroke Iskemik di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. *Skripsi: Universitas Gajah Mada*.
- Fagan S. C dan Hess D. C. 2008. Cardiovascular Disorders: *Stroke* In Dipro, J. Tet al. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (7th Edition)*, The McGraw-Hill Companies, p. Hlm 373 - 381.
- Fauzi KF. 2018. Hubungan Antara Profil Lipid dan Tekanan Darah Dengan Kejadian Stroke. *Skripsi Thesis: Universitas Airlangga, Surabaya*.
- Febriola. 2019. Drug Related Problems Pada Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap DI RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo Tahun 2017. *Jurnal*. Program Studi Farmas, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Fradgley S. 2003. *Interaksi Obat dalam Farmasi Klinis Menuju Pengobatan Rasional Dan Penghargaan Pilihan Pasien*. Elex Media Komputindo. Jakarta. Hlm 120.
- Gapar. 2016. Hubungan Peningkatan Angka Leukosit Pada Pasien Stroke Hemoragik Fase Akut dengan Mortalitas di RSUP Dr. Abdul Aziz Singkawang. *Journal article*. *Jurnal*. Mahasiswa Fakultas Kedokteran Untan.
- Ghani L, Mihardja LK, Delima. 2016. *Faktor risiko dominan penderita Stroke di Indonesia*. Buletin Penelitian Kesehatan. Hlm 49-58.
- Hakim L. 2012. *Farmakokinetik Klinik*. Bursa Ilmu Yogyakarta. Hlm 246 - 271.
- Hayulita, Sari R. 2014. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Depresi Pada Pasien Paska Stroke Di Ruang Rawat Jalan Rumah Sakit Stroke Nasional (Rssn) Bukittinggi Tahun 2014. *Jurnal*. S1 keperawatan STIKES Yarsi Sumbar Bukittinggi.
- Hendera, Sri R. 2018. Interaksi Antar Obat pada Peresepan Pasien Rawat Inap Pediatrik Rumah Sakit X dengan Menggunakan Aplikasi Medscape. *Journal Of Current Pharmaceutical Sciences*. Vol 1. Hlm 75-80.
- Hindy G, Engstrom G, Larsson, Traylor M, Markus, Melander O. 2018. *Role of Blood Lipids in the Development of Ischemic Stroke and its Subtypes A Mendelian Randomization Study*. Departement of Clinical Sciences in Malmo, Lund University.
- Ibrahim Z, Rusmini H, Putra K. 2017. *Hubungan Stroke Dengan Angka Kejadian Epilepsi Di Rsud Dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung Tahun 2014*. VoL. 4 No. 4. Oktober 2017. Departemen Penyakit Syaraf, Rumah Sakit Abdul Muluk, Prodi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati.

- Ikawati Z. 2011. *Farmakoterapi Penyakit Sistem Syaraf Pusat*. Bursa Ilmu. Yogyakarta.
- Ikra Vandy, Neilan R, Lisiswanti Rika, Faisal Indra. *Epilepsi Post Stroke*. Volume 6 Nomor 1. Desember 2016. Fakultas Kedokteran, Bagian Saraf, Rumah Sakit Abdul Moeloek. Universitas Lampung.
- Inayah N, Marianti A, Manggaol L, Yunus A. 2018. Analisis Efektifitas dan Efek Samping Penggunaan Clopidogrel Tuggal dan Kombinasi Clopidogrel-Aspilet Pada Pasien Stroke Iskemik Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makasar. *Jurnal*. Majalah Farmasi Farmakologi Fakultas Farmasi. Makassar.
- Iskandar A, Hadisaputro S, Pudjonarko, Suhartono, Pramukarso D. 2018. *Gaya Hidup yang Berpengaruhi Terhadap Kejadian Stroke Iskemik Pada Usia Kurang Dari 45 Tahun (Studi Di BLUD RSUD Cut Nyak Dhien Meulaboh Kabupaten Aceh Barat Provinsi Aceh)*. *Artikel Penelitian*. Program Studi Magister Epidemiologi Sekolah Pasca Sarjana, Universitas Diponegoro Semarang.
- Janafrish, Adam, Laode R. 2015. Karakteristik dan pengobatan pasien Stroke diinstalasi rawat inap RSUD A.W. Sjahranie samarinda Periode 2014. *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian*. Universitas Mulawarman, Samarinda.
- JNC VIII. 2014. *The sevent report of the Joint National Commitee on prevention, detection, evaluation, an treatment of high blood pressure. Hypertension*.
- Johnston C, Easton D, Farrant M, Barsan W, Conwit A, Elm J, Kim S, Lindblad S, and Palesch Y. 2018. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *Journal: Clinical Research Collaboration, Neurological Emergencies Treatment Trials Network, and the POINT Investigators*. N Engl J Med 2018; 379:215-225, New England.
- Junaidi I. 2011. *Stroke Waspada! Ancamannya*. Yogyakarta.
- Julius H, Anwar D. 2011. Pengaruh Dosis Statin Terhadap Kadar Lipid Plasma dan Outcome Fungsional Pada Pasien Stroke Iskemik. Vol. 28 No. 3. *Artikel Penelitian: Studi Pendahuluan Neurona*.
- Juwita DA, Almasdy D, Hardini T. 2017. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Stroke Iskemik Di Rumah Sakit Stroke Nasional Bukittinggi. *Skripsi*. Universitas Andalas, Padang.
- Kabi Y.R.C. 2013. Gambaran Faktor Risiko Pada Penderita Stroke Iskemik Yang Dirawat Inap Neurologi Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Juli 2012 - Juni 2013. *Jurnal: Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado*.

- Kanagala, Viswasrujani, Anusha, Annapareddy, Rao, Bhukyasrinivasa, Challa, Sivareddy, Nalla, Krishnari, Gadde, Rajasree. 2016. *A study of medication-related problems in Stroke patients: A need for pharmaceutical care.*
- Katzung G. Bertram. 2007. *Basic and Clinical Pharmacology 10th Edition. MC Graw Hill. USA: University of California.*
- Kemenkes RI. 2014. *Waspada Diabetes.* Jakarta: Kemenkes RI Pusat Pengendalian Data dan Informasi, Jakarta.
- Kemenkes RI. 2019. *Perokok Berisiko Tinggi Terserang Stroke Berkali-kali,* Jakarta.
- Kemenkes RI. 2017. *Gerakan Nusantara Tekan Angka Obesitas.* Jakarta.
- Khairatunnisa, Sari MD. 2017. Faktor Risiko yang Berhubungan Dengan Kejadian Stroke Pada Pasien DI RSUD H. Sahudin Kutacane Kabupaten Aceh Tenggara. *Jurnal. JUMANTIK* Volume 2 nomor 1, Mei 2017. Fakultas Kesehatan Masyarakat Institut Kesehatan.
- Khoiriyah L. 2013. *DRP Pada Pasien Stroke Non Hemoragik Instalasi Rawat Inap Di Rsal. Mitohardjo Periode 2013. Skripsi: Uin Syarif Hidayatullah,* Jakarta.
- Laily SR. 2016. Hubungan Karakteristik Penderita dan Hipertensi dengan Kejadian Stroke Iskemik. *Jurnal. Berkala Epidemiologi,* Volume 5 Nomor 1, Januari 2017, hlm. 48-59.
- Lestari NR, Suhaema, Sulendri NK, Luthfiyah. 2019. Karakteristik Dan Tingkat Konsumsi Vitamin B6, B12 dan Asam Folat Pada Pasien Stroke Rawat Inap Kota Mataram. *Jurnal. Vol.4, Edisi.2: Jurusan Gizi, Poltekkes Kemenkes Mataram, Indonesia Jalan Praburangkasari Dasan Cermen, Sandubaya Kota Mataram. Jurnal Gizi Prima.*
- Lingga L. 2013. *All About Stroke: Hidup Sebelum dan Pasca Stroke,* Penerbit Gramedia, Jakarta.
- Manurung Minarti, Diani noor, Angianto. *Analisis Faktor Risiko Stroke Pada Pasien Stroke Rawat Inap Di RSUD Banjarbaru.* DK Vol.3 No.1 Maret 2015. Universitas Lambung Mangkurat.
- Muin R, Akbar M, Yudy G. 2018. Efek Antipiretik Terhadap Suhu Tubuh dan Outcome Penderita Stroke Perdarahan Intracerebral Dengan Hipertermia Di Beberapa Rumah Sakit Pendidikan Makasar. *Jurnal: Bagian Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makasar.*
- Musadir Nasrul. *Penyakit Parkinson Dan Peningkatan Risiko Stroke. Jurnal: Vol. 1 No 2. Maret 2019. Bagian/SMF Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh.*

- National center for chronic disease prevention and health promotion. Januari 2020. *Stroke Statistics*. Usa. (Online:<https://www.cdc.gov/stroke/facts.htm>)
- National Stroke Association. 2018. *Stroke Risk Scorecard*.
- Nawangsari D, Kusuma Y. 2020. Identifikasi Potensi Drug Interaction Pada Pasien Stroke Di RSUD Margo Sekarjo Purwekerto. Volume 3 No. 1, Februari 2020. *Jurnal*. Farmasi Universitas Harapan Bangsa.
- Nurhaini R, Akrom, Agnes J. 2015. Gambaran Drug related problems (DRPs) Pada Pasien Stroke Rawat Inap Rumah Sakit X di Yogyakarta Periode Desember 2014 – April 2015. *Jurnal*. Fakultas Farmasi. Universitas Ahmad Dahlan.
- PERDOSSI. 2011. *Guideline Stroke*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI).
- PERKI. 2015. *Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung, Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia*, Jakarta.
- Pharmaceutical Care Network Europe, 2010. *Cladification For Drug Related Problems* 2010. (Online:https://www.pcne.org/upload/files/11_PCNE_classification_V6-2.pdf)
- Porth CM. 2011. *Essential of Pathophysiology: Concepts of Altered Health States, 3th edition, Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins*.
- Prabawati AB. 2016. Hubungan Antara Aktivitas Fisik dan Asupan Kalsium Dengan Tekanan Darah Pada Pasien Stroke Iskemik Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Sukoharjo. *Jurnal: Program Studi Ilmu Gizi*, Fakultas Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Surakarta.
- Prasetya BA. 2019. Kajian Regimen Dosis dan Ketepatan Pemilihan Obat Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner Di Instalasi Rawat Inap RS Bethesda Yogyakarta Tahun 2017. *Skripsi Thesis*. Universitas Setia Budi, Jakarta.
- Prasetyo E. Garini AS. 2018. *Prevalensi Dislipidemia pada Pasien Stroke Iskemik Berulang Rawat Jalan dan atau Rawat Inap di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Periode 2015 – Juni 2017*. Artikel Penelitian: Majalah Kesehatan Pharma Medika 2018, Vol. 10 No. 1. Departement of Neurology, Faculty of Medicine YARSI University, Jakarta.
- Rau Jusman, Koto Firdaus. Faktor Risiko Kejadian Stroke Di Rsd Undata Palu Tahun 2011. *Jurnal*. Bagian Epidemiologi Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Tadulako.
- Rudd, Anthony, dkk. *Stroke at Your Fingertips*. Class Publishing, London

- Sariratna, Kristiyawati SP, Solechan A. 2013. Hubungan Antara Tingkat Ketergantungan Activity Daily Living Dengan Depresi Pada Pasien Stroke Di RSUD Tugurejo Semarang. *Jurnal*. Semarang.
- Setiawati A. 2007. *Interaksi Obat dalam Farmakologi dan Terapi*. Departemen Farmakologi dan terapeutik FKUI. Jakarta. Hlm 865.
- Sitorus J. Rico, Suharyo Hadisaputro, Endang Kustiowati. 2008. *Faktor-Faktor Risiko Yang Mempengaruhi Kejadian Stroke Pada Usia Muda Kurang Dari 40 Tahun di RUMah Sakit di Kota Semarang*.
- Stockley's IH. 2016. *Stockley's Drug Interactions Pocket Companion*. London: Pharmaceutical Press.
- Supraptia B, Nilamsari WP, Hapsari PP, Muzayana HA, Firdaus H. 2014. Pemasalahan Terkait Obat Hipertensi Pada Pasien Usia Lanjut di Poli Geriatri RSUD Dr.Soetomo Surabaya. *Jurnal*. Fakultas Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia, Surabaya.
- Susanto VE, Pinzon RT, Kriswanto. 2017. *Pengaruh Infeksi Saluran Kemih Sebagai Faktor Prognosis Stroke Iskemik Akut Di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta*. JKK, Volume 4, No 2, April 2017. Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana RS Bethesda, Yogyakarta.
- Susi A. 2014. Interaksi Obat Pada Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap Di Rsupn Dr Cipto Mangokusumo Jakarta Periode Juli-September 2014. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains. Universitas Muhammadiyah, Jakarta.
- Syamsudin. 2011. *Interaksi Obat: Konsep Dasar dan Klinis*. UI Press. Jakarta. Hlm 1-5.
- Talbert R.L. 2017. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach: Hyperlipidemia*, 6th ed, McGraw-Hill, Medical Publishing Division, New York.
- Tatro DS. 2009. *Drug Interaction Facts*, The Authority on Drug Interations, Wolter Kluwer Health.
- Taufiqurrohman, Amroisa N, Indah S. 2016. *Manfaat Pemberian Sitikolin Pada Pasien Stroke Non Hemoragik (SNH)*. *Jurnal*. J Medula Unila Volume 6 Nomor 1, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.
- Thanacoody. 2012. *Drug Interactions. Dalam Buku: Walker R dan Whittlesea Editor. Clinical Pharmacy and Therapeutics*. Fifth Edition. London: Churchill Livingstone Elsevier.
- Tjay TH, Rahardja K. 2015. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan Dan Efek-Efek Sampingnya Edisi Ketujuh*. PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Utami Pinasti, Ikawati Zullies, Setyaningsih. *Perbandingan Efek Terapi Gabapentin Dan Amitriptilin Pada Pasien Stroke Dengan Nyeri Neuropati*. Vol. 13 No. 2 Mei 2013. Bagian Farmakologi dan Farmasi

Klinik, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

- Veryanti, & Safira. 2020. Kajian Interaksi Obat pada Pasien *Stroke* di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 6(1), *Jurnal. Institut Sains dan Teknologi Nasional*. Hlm 45-52.
- Wahjoepramono EJ. 2005. *Stroke Tata Laksana Fase Akut*. Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan, Jakarta.
- Wandira RD, Amalia L, Fuadi I. 2018. Hubungan Antara Derajat Keparahan Stroke dengan Kejadian Stroke-Associated Pneumonia Association Between Stroke Severity and Stroke-Associated Pneumonia. *Artikel Penelitian: Neurona* Vol. 35 No. 2 Maret 2018. Universitas Padjajaran, Bandung.
- Wicaksana P, Wati P, Muhatomo H. 2017. Perbedaan jenis kelamin sebagai faktor risiko Terhadap keluaran klinis pasien stroke iskemik. *Jurnal. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang*. Hlm 655-622.
- Windartha I, Wiratmo1, S Budi, Fajrin A, Muslichah S. 2013. Identifikasi Potensi Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Stroke Non Hemoragik di RSD dr. Soebandi Jember Periode 1 Januari – 31 Desember 2012. *Skripsi: Fakultas Farmasi Universitas Jember*.
- Wulandari F. 2017. Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Disertai Stroke Hemoragik Rawat Inap Di RSUD A. W. SJahranie Samarinda Tahun 2015-2016. *Skripsi: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Jakarta*.
- WHO. *World Health Organization*. 2014. Global status report on alcohol and health 2014. Geneva, Switzerland.
- WHO. *World Health Organization*. 2020. *World Health Organization. The Atlas of Heart Disease and Stroke*. (Online:https://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/)
- Widayanti LT. 2016. Studi Pola Penggunaan Antihipertensi Pada Pasien Stroke Iskemik Akut Di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya. *Skripsi Thesis: Universitas Airlangga, Surabaya*.
- Yuniastuti. 2013. Evaluasi Terapi Obat Antidepresan Pada Pasien Depresi Di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta Tahun 2011-2012. *Jurnal. Universitas Muhammadiyah Surakarta*.
- Yulinah E, Andrajati R, Sigit S, Josep A, Sukandar S. 2011. *ISO Farmakoterapi*.