



KAJIAN PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI PASIEN STROKE ISKEMIK DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT “X” KOTA SEMARANG

F.X. Sulistiyanto W.S.¹, A. Barry Anggoro¹, Shelma R.A.¹
¹Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang

Email Korespondensi : fxsulistiyanto@gmail.com

ABSTRAK

Stroke merupakan cedera otak mendadak akibat kurangnya aliran darah dan menjadi penyebab utama kecacatan pada orang dewasa, gejalanya meliputi masalah wajah, bicara, memori, dan penglihatan. Ada dua jenis stroke yaitu stroke iskemik dan hemoragik, dengan stroke iskemik sebagai yang paling umum. Prevalensi stroke di Jawa Tengah menempatkannya diantara 11 provinsi dengan tingkat prevalensi stroke tertinggi di Indonesia. Penggunaan terapi antihipertensi yang tidak sesuai dengan pasien stroke berpotensi memperburuk keadaan. Penelitian ini bertujuan agar mengetahui terkait penggunaan obat antihipertensi dilihat dari usia, jenis kelamin, status pelayanan, pola penggunaan obat dan rasionalitas penggunaan obat. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang mengumpulkan data secara retrospektif. Metode pengambilan sampel yang digunakan adalah purposive sampling. Hasil dari studi menunjukkan bahwa ada 57 pasien pria (54,80%) dan 47 pasien wanita (45,20%). Rentang usia terbesar dari sampel yang diteliti adalah lansia (46- 65 tahun) yang meliputi 59 pasien (56,73%). Sebagian besar pasien menggunakan layanan BPJS dengan total 101 pasien (97,12%). Penyakit komorbid paling sering hipertensi- hiperlipidemia tercatat sebanyak 15 kasus (14,15%). Jenis pengobatan antihipertensi yang paling umum diberikan adalah monoterapi dari kelompok CCB dengan total 22 kasus (20,75%). Dari evaluasi penggunaan obat dalam penelitian ini, ditemukan bahwa 100,00% tepat pasien, 50,94% tepat obat dan ketepatan dosis sebesar 49,06%.

Kata kunci : Antihipertensi, Stroke Iskemik, Rumah Sakit, Kota Semarang.

STUDY OF THE USE OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS IN THE INPATIENT CARE FACILITIES OF “X” REGIONAL HOSPITAL, SEMARANG CITY

ABSTRACT

Stroke is a sudden brain injury caused by a lack of blood flow and is the leading cause of disability in adults, symptoms include facial, speech, memory and vision problems. There are two types of strokes, ischemic and hemorrhagic, with ischemic stroke being the most common. The prevalence of stroke in Central Java places it among the 11 provinces with the highest stroke prevalence rate in Indonesia. The use of antihypertensive therapy that is not suitable for stroke patients has the potential to worsen the situation. This study aims to find out about the use of antihypertensive drugs in terms of age, gender, service status, drug use patterns, and rationality of drug use. This research is descriptive that collects data retrospectively. The sampling method used is purposive sampling. The results of the study showed that there were 57 male patients (54.80%) and 47 female patients (45.20%). The largest age range of the studied sample was the elderly (46-65 years old) which included 59 patients (56.73%). Most of the patients used BPJS services with a total of 101 patients (97.12%). The most common comorbid disease is hypertension hyperlipidemia was recorded as many as 15 cases (14.15%). The most common type of antihypertensive treatment given was monotherapy from the CCB group with a total of 22 cases (20.75%). From the evaluation of the use of drugs in this study, it was found that 100.00% patient accuracy, 50.94% medication accuracy and dosage accuracy of 49.06%.

Keywords : Antihypertensive, Ischemic Stroke, Hospital, Semarang City.

PENDAHULUAN

Stroke merupakan gangguan pada sistem syaraf yang muncul secara tiba - tiba dan dapat berkembang dalam waktu singkat, disebabkan oleh berhentinya pasokan darah ke area tertentu di otak (Kemenkes RI, 2019). Secara patologis ada dua kategori utama yang meliputi stroke hemoragik dan stroke iskemik. Stroke iskemik muncul karena tersumbatnya aliran darah yang disebabkan oleh pembekuan darah atau penyumbatan dan paling banyak terjadi menvapai 50 – 85% kasus, sedangkan stroke perdarahan disebabkan oleh robeknya pembuluh darah yang mengakibatkan terjadinya (Haiga et al., 2022). Risesdas (2018) mengindikasikan bahwa terdapat peningkatan jumlah insiden stroke di Indonesia pada tahun 2018, dengan prevalensi stroke di Jawa

Tengah mencapai 11,8 % dan menjadi salah satu dari 11 provinsi dengan tingkat stroke paling tinggi (Sari, 2022).

Hipertensi diketahui sebagai faktor yang dapat dimodifikasi dan menjadi penyebab utama terjadinya stroke, baik yang bersifat perdarahan maupun iskemik (Kleindorfer et al., 2021). Keadaan hipertensi $>140/90$ mmHg saat angka tekanan darah terus meningkat, risiko mengalami stroke juga bertambah yang menyebabkan pembentukan plak aterosklerotik. Hal ini, dapat menimbulkan kerusakan pada dinding pembuluh darah yang berpotensi menimbulkan sumbatan bahkan dapat menyebabkan pecahnya pembuluh darah di otak pecah (Unger et al., 2020). Pengobatan untuk pasien yang mengalami stroke iskemik meliputi penggunaan neuroprotektan seperti citikolin, piracetam, trombolitik, obat antiplatelet seperti aspirin dan clopidogrel, antikoagulan, serta antihipertensi (Sudibyo, Devi Ariani, 2023). Menurut PNP K Tatalaksana Stroke jenis obat antihipertensi yang dipilih untuk pengendalian tekanan darah pasien stroke adalah Diuretik tiazid, ACEI, ARB, dan CCB. Penggunaan obat dengan rasional berarti menggunakan obat berdasarkan dengan kebutuhan medis pasien, seperti memilih obat yang tepat, dosis yang tepat, dan ketepatan pasien dengan durasi waktu yang tepat (Kemenkes RI, 2019).

Penelitian menunjukkan bahwa ada yang tidak tepat ketika menggunakan obat antihipertensi. Sebuah penelitian yang dilaksanakan di RSUD Dr. Kariadi Semarang tahun 2022 menunjukkan bahwa obat antihipertensi yang paling diberikan adalah amlodipin (48%) sebagai monoterapi. Evaluasi yang didapatkan tepat pasien 100%, tepat dosis 78,3% dan tepat obat 31,7% menurut pedoman JNC8 dan Dipiro (Setiyawan, 2023). Berdasarkan uraian tersebut perlu dilakukan penelitian tentang evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik di Rumah Sakit “X” Kota Semarang, mengingat stroke iskemik tercatat sebagai penyakit peringkat ke -14 pada tahun 2024 dengan total 201 pasien dari bulan Januari – Juli 2024 untuk memastikan bahwa obat diberikan secara rasional guna mencapai keberhasilan dalam terapi. Penelitian ini penting untuk menganalisis ketepatan pasien, ketepatan obat, dan ketepatan dosis agar dapat diketahui apakah pemakaian obat tersebut telah dilakukan secara rasional atau belum.

METODE PENELITIAN

Material

Penelitian ini bersifat deskriptif. Data didapatkan dari data sekunder yang diambil secara langsung diambil dari catatan medis pada pasien stroke iskemik dengan pendekatan retrospektif selama periode bulan Januari – Juli 2024 di Rumah Sakit “X” Kota Semarang.

Rancangan Penelitian

Populasi yang dijadikan fokus adalah semua data rekam medis pada pasien stroke iskemik di instalasi rawat inap periode Januari-Juli tahun 2024 di Rumah Sakit “X” Kota Semarang sebanyak 201 kasus rekam medis. Metode pengambilan sampel yang digunakan adalah purposive sampling. Sampel diambil dari rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu pasien rawat inap dengan diagnose stroke iskemik yang menjalani terapi antihipertensi dan berusia ≥ 26 tahun. Kriteria eksklusi, yaitu pasien yang sedang hamil, meninggal dunia, dan pasien dirujuk dirumah sakit lain. Jumlah sampel yang digunakan adalah 106 pasien.

Data yang diperoleh mencakup seluruh rekam medis pasien stroke iskemik di rawat inap selama bulan Januari – Juli 2024. Data pasien kemudian di catat dalam tabel pengamatan yang telah dikategorikan yang terdiri dari nama, no RM, tanggal rawat inap, jenis kelamin, usia, data obat, data medis mencakup TTV dan data laboratorium.

Kriteria inklusi yang digunakan pada penelitian adalah pasien dengan diagnosa stroke iskemik dengan dan tanpa penyakit penyerta, usia ≥ 26 tahun yang menjalani rawat inap, pasien stroke iskemik yang mendapat terapi golongan antihipertensi, pasien stroke iskemik yang memiliki data rekam medis lengkap. Kriteria eksklusi yaitu wanita hamil, pasien pulang paksa, pasien dirujuk pada masa perawatan, dan pasien meninggal dunia pada masa perawatan.

Hasil analisis data yang diperoleh dari catatan medik pasien stroke iskemik, dikelompokkan kemudian dianalisis dengan pendekatan deskriptif. Evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik dibandingkan dengan literatur PNPK Tatalaksana Stroke (2019) untuk tepat obat, PNPK Tatalaksana Stroke (2019) dan, Informatorium Obat Nasional Indonesia (2017) untuk tepat dosis dan Drug Information Handbook 26th Edition (2017) tepat pasien. Data diolah kemudian diubah

menjadi bentuk persentase dan ditampilkan dalam tabel diolah dengan bantuan Microsoft Excel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah pasien yang dirawat inap selama bulan Januari – Juli 2024 total kriteria inklusi 104 pasien dengan 106 kasus, sementara 95 kasus lainnya kriteria eksklusi karena tidak mendapatkan antihipertensi, meninggal dunia, dirujuk di rumah sakit, dan catatan medis tidak lengkap.

Tabel I. Karakteristik Pasien

Kategori	Jumlah (n=104)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki – Laki	57	58,80
Perempuan	47	45,20
Kelompok Usia		
Dewasa (26 – 45 tahun)	8	7,69
Lansia (46 – 65 tahun)	59	56,73
Manula (>65 tahun)	37	35,57
Status Pelayanan		
BPJS	101	97,12
Umum	3	2,88

Karakteristik umum pasien yang tercantum pada tabel I menunjukkan bahwa stroke lebih tinggi pada pasien berjenis kelamin pria sebanyak 57 pasien (54,80%) dan perempuan 47 pasien (45,20%). Hal ini sejalan penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Rasidin Padang (2024) yang menunjukkan bahwa pasien laki-laki (53,33%) lebih rentan mengalami stroke iskemik dibandingkan pasien wanita (46,67%). Penyebabnya pada faktor resiko yang dapat dimodifikasi, termasuk kebiasaan hidup seperti merokok, konsumsi makanan berlemak tinggi, konsumsi alkohol berlebihan, dan minimnya aktivitas gerak (Dedi, D., Syamsul, D., dan Siregar, 2023). Wanita lebih sedikit penyebabnya karena ada pengaruh hormon estrogen yang dapat melindungi pada penyakit stroke, estrogen mengurangi piroptosis sel endotel vaskular untuk memperbaiki aterosklerosis pada wanita (Meng et al., 2021).

Pasien yang menderita stroke iskemik di Rumah Sakit “X” Kota Semarang pada usia dewasa (26 - 45 tahun) berjumlah 8 pasien (7,69 %), lansia (46 – 65 tahun) berjumlah 59 pasien (56,73%), dan manula (>65 tahun) berjumlah 37 pasien (35,57%).

Dapat diketahui bahwa penderita stroke iskemik sering terjadi pada kelompok usia lansia (46 – 65 tahun) yaitu sebanyak 59 pasien (56,73%). Penelitian sejalan dengan Dewi (2024) yang menunjukkan risiko stroke meningkat seiring bertambahnya usia yaitu meningkat sebesar 20%. Hal ini dikarenakan penurunan kemampuan sistem kardiovaskular semakin meningkat seiring bertambahnya umur, sehingga semakin bertambah tua, risiko mengalami stroke pun meningkat. Menurut data statistik, hal ini menjadi dua kali lebih besar setelah mencapai umur 55 tahun ke atas (Rafiudin et al., 2024).

Pasien yang menggunakan pelayanan BPJS berjumlah 101 (97,12%) pasien dan dengan menggunakan status pelayanan umum sebesar 3 (2,88%) pasien. Pada pasien dengan BPJS ataupun umum di instalasi Rawat Inap tidak berbeda dalam hal pelayanan, seperti pemeriksaan penunjang, hanya saja obat - obatan yang diberikan kepada pasien umum menggunakan obat dengan merek dagang sedangkan pasien dengan status pelayan BPJS rumah sakit merujuk pada formularium nasional.

Tabel II. Karakteristik Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta

Keterangan	Jumlah (n=106)	Persentase (%)
Tidak memiliki penyakit penyerta	10	9,43
Stroke dengan penyakit penyerta	96	90,57

Karakteristik penyakit penyerta pada tabel II, pasien tidak memiliki diagnosa tambahan didapatkan 10 kasus (9,43%) dan stroke dengan diagnosa tambahan didapatkan 96 kasus (90,57%). Angka kejadian Pasien dengan komorbid lebih banyak dikarenakan faktor resiko dari stroke iskemik seperti hipertensi, hiperlipidemia dan diabetes mellitus.

Hipertensi akan memicu aterosklerosis yang dapat muncul ketika arteri di dalam otak mengalami penebalan yang menyebabkan aliran darah menuju otak berkurang penyebabnya oleh tekanan pada sel, mempercepat pembentukan plak di pembuluh darah. Akibatnya, aliran darah ke otak berkurang, sehingga otak tidak mendapat oksigen yang memadai. Penurunan dan kekurangan pasokan oksigen inilah yang menjadi pemicu terjadinya stroke (Johansson, 1999).

Kadar kolestrol dalam darah yang berlebihan. LDL, atau Low Density Lipoprotein merupakan komorbid yang banyak diderita pada pasien stroke iskemik selain tekanan darah tinggi, dislipidemia menyebabkan terganggunya metabolisme dapat menghambat peredaran darah jika terdapat dalam jumlah berlebihan dapat menyebabkan terbentuknya plak didalam pembuluh darah. Keadaan seperti ini sering menghalangi aliran darah ke otak (Mi et al., 2016).

Diabetes mellitus merupakan penyakit komorbid lain yang banyak diderita pada pasien stroke iskemik. Glukosa darah berlebih juga mempercepat terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah, hiperglikemia dalam kasus stroke ini akan meningkatkan area infark (sel mati) karena pembentukan asam laktat akibat proses metabolisme glukosa yang terjadi tanpa oksigen (Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, 2011).

Tabel III. Penggunaan Antihipertensi pada pasien Stroke Iskemik

Terapi Obat	Jumlah (n=106)	Persentase (%)
Monoterapi	34	32,07
Kombinasi 2 obat	22	20,75
Kombinasi 3 obat	29	27,35
Kombinasi 4 obat	13	12,26
Kombinasi 5 obat	7	6,60
Kombinasi 6 obat	1	0,94
Jumlah Total	106	100

Kontrol tekanan darah merupakan komponen paling penting dari pencegahan stroke sekunder. Berdasarkan penelitian karuniawati (2015) bahwa terapi obat hipertensi dapat mengurangi frekuensi stroke kedua dari 69% menjadi 23%. Terapi antihipertensi disarankan sebagai terapi sekunder pada pasien stroke untuk mencegah stroke berulang, mengurangi risiko pembengkakan pada otak, terjadinya hemoragik, dan kerusakan vaskular lebih parah. Berdasarkan tabel III penggunaan obat antihipertensi dibagi sesuai dengan jenis terapi yang diterima oleh pasien. Terdapat 34 kasus (32,07%) yang mendapatkan monoterapi antihipertensi, 22 kasus (20,75%) mendapat terapi 2 kombinasi obat antihipertensi, 29 kasus (27,35%) mendapat terapi 3 kombinasi obat antihipertensi, 13 kasus (12,26%) mendapat 4 kombinasi obat antihipertensi, 7 kasus (6,60%) mendapat 5 kombinasi obat antihipertensi dan 1 kasus (0,94%) mendapat 6 kombinasi obat antihipertensi.

Data diatas menunjukkan penggunaan obat antihipertensi paling banyak yang diberikan adalah monoterapi yaitu obat golongan Calcium Channel Blocker (CCB) 22 kasus (20,75%). Golongan CCB ini masuk dalam penatalaksanaan hipertensi pada pasien stroke iskemik menurut AHA (2021). Golongan CCB diberikan karena lebih efektif menghambat kontraksi pada otot polos arteri coroner dengan merelaksasi otot polos vaskular dan cocok untuk pasien lanjut usia untuk mengurangi pencegahan komplikasi (Aronow et al., 2011).

Terapi kombinasi diberikan ketika pasien tidak mencapai target tekanan darah, baik bagi mereka yang tidak memiliki penyakit lain maupun bagi yang ada kondisi menyertai. Dengan menggunakan kombinasi obat antihipertensi efektivitas dapat ditingkatkan pada dosis lebih rendah diharapkan juga dapat menetralkan atau meringankan efek samping. Dalam memilih obat hipertensi, penting untuk mempertimbangkan tidak hanya aspek penurunan tekanan darah, tetapi juga kemampuan dalam mengatur tekanan darah, kondisi ini dapat dicapai melalui pemilihan obat yang dapat digunakan baik untuk terapi tunggal maupun terapi kombinasi.

Tabel IV. Ketepatan Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Stroke Iskemik

Kriteria	Tepat		Tidak Tepat	
	Jumlah (n=106)	%	Jumlah (n=106)	%
Tepat	106	100	0	0
Pasien	54	50,94	52	49,06
Tepat Obat	52	49,06	54	50,94
Tepat Dosis				

Tepat pasien merupakan kesesuaian dalam memilih obat yang tepat sesuai gejala pasien, mempertimbangkan keadaan individu yang bersangkutan, riwayat alergi, kondisi khusus seperti sedang hamil dan menyusui bahwa tidak ada kontraindikasi selama pemberian terapi (Kemenkes RI, 2011). Sejumlah 106 kasus (100,00%) pasien stroke iskemik di rumah sakit masuk dalam kategori tepat pasien dan (0%) dianggap tidak tepat pasien. Kategori tepat pasien diberikan jika terapi obat antihipertensi yang diberikan sesuai tanpa adanya kontraindikasi yang dialami oleh pasien.

Tepat obat adalah memilih obat yang memiliki efek terapi yang tepat dengan kondisi penyakit dengan mempertimbangkan efektivitas, keamanan, kesesuaian obat untuk pasien yang terdaftar dalam daftar terapi pengobatan yang telah disarankan, perbandingan dengan literatur yang tersedia yaitu PNPk Tatalaksana Stroke (2019).

Ketidaktepatan obat pada evaluasi obat hipertensi dengan pasien stroke iskemik di instalasi rawat inap adalah tepat obat 54 kasus (50,94%) dan tidak tepat obat 52 kasus (49,06%). PNPK Tatalaksana Stroke (2019) merekomendasikan tatalaksana pengobatan stroke iskemik yang menggunakan terapi antihipertensi yaitu obat diuretik thiazid, ACEI/ARB dan CCB dengan target tekanan darah <150/90 mmHg. Pada Guidline Stroke (2011) juga dijelaskan bahwa pemberian obat antihipertensi harus disesuaikan dengan indikasi medis stroke iskemik.

Ketidaktepatan pemberian terapi tekanan darah untuk pasien stroke iskemik dikarenakan pemberian obat yang tidak sesuai dengan *drug of choice* stroke iskemik. Pada PNPK Tatalaksana Stroke (2019) telah ditetapkan bahwa penggunaan antihipertensi harus diberikan sesuai dengan *drug of choice* pasien stroke iskemik sehingga dapat mengurangi resiko hipotensi dan komplikasi neurovaskular.

Tepat dosis merupakan obat harus diberikan sesuai dengan rentang dosis terapeutik yang ditentukan, obat mempunyai karakteristik farmakokinetik serta farmakodinamik obat tersebut akan berdampak pada konsentrasi obat dalam darah serta efek terapeutik obat. Penyesuaian dosis perlu dilakukan dengan mempertimbangkan usia, berat badan, dan status kesehatan (Kemenkes RI, 2019). Dalam penelitian ini diartikan tepat dosis jika dosis yang diberikan dalam frekuensi pemberian, dosis tidak lebih dan tidak kurang dari rentang atau berada dalam rentang dosis perhari yang ditentukan dalam literatur PNPK tatalaksana stroke (Kemenkes RI, 2019) dan Informatorium Obat Nasional Indonesia (Badan POM RI, 2017). Tepat dosis sebanyak 52 (49,06%) dan 54 (50,94%) tidak tepat dosis (dosis berlebih). Ketidaktepatan ini dikarenakan pemberian dosis yang digunakan tidak sesuai dengan batas maksimum yang ditetapkan dalam literatur dikarenakan pasien lupa meminum obat secara teratur.

Keberhasilan dalam terapi antihipertensi sangat bergantung pada penentuan dosis yang tepat. Dosis dianggap kurang atau tidak mencukupi jika jumlah yang diterima oleh pasien berada di bawah dosis yang diperlukan, atau bila obat tidak mencapai konsentrasi efektif minimum, sehingga tidak memberikan efek yang diharapkan. Di sisi lain, jika dosis yang diberikan kepada pasien terlalu tinggi atau berada di luar batas terapi serta dosis maksimum harian yang tercantum dalam referensi, hal ini dapat menyebabkan tingkat obat dalam darah melebihi batas yang aman dan berpotensi mengakibatkan toksisitas (Robert J. Cipolle, Linda M. Strand, 1998).

. SIMPULAN

Karakteristik pasien dengan stroke iskemik paling banyak terlihat pada rentang umur 46-65 tahun, dengan jumlah total sebanyak 59 pasien (56,73%), sementara mayoritas pasien berdasarkan jenis kelamin adalah laki-laki, yaitu 57 pasien (54,80%). Status pelayanan menggunakan BPJS sejumlah 101 pasien (97,12%), komorbid paling banyak diderita oleh pasien stroke iskemik yaitu hipertensi - hiperlipidemia. Distribusi obat paling sering di berikan di Rumah Sakit “X” Kota Semarang adalah monoterapi. Evaluasi penggunaan obat antihipertensi menunjukkan bahwa 100% tepat untuk pasien, 50,94% tepat obat, dan 49,06% tepat dosis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini, peneliti ingin mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu dalam civitas akademika Stifar Yayasan Pharmasi Semarang.

DAFTAR PUSTAKA

- Aronow, W. S., Fleg, J. L., Pepine, C. J., Artinian, N. T., Bakris, G., Brown, A. S., Ferdinand, K. C., Forciea, M. A., Frishman, W. H., Jaigobin, C., Kostis, J. B., Mancia, G., Oparil, S., Ortiz, E., Reisin, E., Rich, M. W., Schocken, D. D., Weber, M. A., & Wesley, D. J. (2011). ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: A report of the american college of cardiology foundation task force on clinical expert consensus documents. *Circulation*, 123(21), 2434–2506. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31821daaf6>
- Badan POM RI. (2017). *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta
- Dedi, D., Syamsul, D., dan Siregar, R. T. (2023). Profil Penggunaan Obat Pada Pasien Stroke Iskemik Pada Pasien Di Poli Neurologi. *Borneo Nursing Journal (BNJ)*.
- Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, et al. (2011). *Guidelines for the primary prevention of stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association*. Stroke.
- Haiga, Y., Prima Putri Salman, I., & Wahyuni, S. (2022). Perbedaan Diagnosis Stroke Iskemik dan Stroke Hemoragik dengan Hasil Transcranial Doppler di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Scientific Journal*, 1(5), 391–400. <https://doi.org/10.56260/sciena.v1i5.72>
- Johansson, B. B. (1999). Hypertension Mechanisms Causing Stroke. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*, 26 (October 1997), 563–565.
- Kemenkes RI. (2011). Modul Penggunaan Obat Rasional 2011. *Modul Penggunaan Obat Rasional*, 3–4.

- Kemenkes RI. (2019). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Stroke. *Sustainability (Switzerland)*, 11(1), 1–14.
- Kleindorfer, D. O., Towfighi, A., Chaturvedi, S., Cockcroft, K. M., Gutierrez, J., Lombardi-Hill, D., Kamel, H., Kernan, W. N., Kittner, S. J., Leira, E. C., Lennon, O., Meschia, J. F., Nguyen, T. N., Pollak, P. M., Santangeli, P., Sharrief, A. Z., Smith, S. C., Turan, T. N., & Williams, L. S. (2021). 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. In *Stroke* (Vol. 52, Issue 7). <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375>
- Meng, Q., Li, Y., Ji, T., Chao, Y., Li, J., Fu, Y., Wang, S., Chen, Q., Chen, W., Huang, F., Wang, Y., Zhang, Q., Wang, X., & Bian, H. (2021). Estrogen prevent atherosclerosis by attenuating endothelial cell pyroptosis via activation of estrogen receptor α -mediated autophagy. *Journal of Advanced Research*, 28, 149–164. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.08.010>
- Mi, T., Sun, S., Zhang, G., Carora, Y., Du, Y., Guo, S., Cao, M., Zhu, Q., Wang, Y., Sun, Q., Wang, X., & Qu, C. (2016). Relationship between dyslipidemia and carotid plaques in a high-stroke-risk population in Shandong Province, China. *Brain and Behavior*, 6(6), 1–7. <https://doi.org/10.1002/brb3.473>
- Rafiudin, M. A., Utami, I. T., & Fitri, N. L. (2024). Penerapan Range Of Motion (ROM) Aktif Cylindrical Grip Terhadap Kekuatan Otot Pasien Stroke Non Hemoragik. *Cendikia Muda*, 4(3), 10.
- Robert J. Cipolle, Linda M. Strand, P. C. M. (1998). *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management Services*, 3e.
- Sari, I. (2022). Analisis Ekologi: Hubungan Faktor Risiko dengan Prevalensi Stroke di Indonesia 2018. *ARTERI: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 3(4), 132–138. <https://doi.org/10.37148/arteri.v3i4.236>
- Setiyawan A. (2023). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Stroke di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang Periode Januari - Juni tahun 2022, *Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Semarang*.
- Sudibyo, Devi Ariani, et al. (2023). Panduan Praktik Klinis Neurologi. *Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia*, 1–267.
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G. S., Tomaszewski, M., Wainford, R. D., Williams, B., & Schutte, A. E. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 75(6), 1334–1357.