

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Karakteristik Pasien Stroke Iskemik

Karakteristik pasien stroke iskemik yang dirawat di Instalasi Rawat Inap RS Bethesda Yogyakarta selama periode Januari 2020 hingga Desember 2024 disajikan pada tabel 4.

Tabel 4. Karakteristik Pasien Stroke Iskemik

Karakteristik	Total n (%) (n = 204)	Kelompok Sampel	
		Sitikolin n (%) (n = 99)	Asam Folat n (%) (n = 105)
Jenis Kelamin			
Laki-laki	141 (69,1)	67 (67,7)	74 (70,5)
Perempuan	63 (30,9)	32 (32,3)	31 (29,5)
Usia			
18-39 tahun	2 (1,0)	2 (2,0)	0
40-59 tahun	62 (30,4)	30 (30,3)	32 (30,5)
≥60 tahun	140 (68,6)	67 (67,7)	73 (69,5)
Komorbiditas			
Ada komorbiditas	204 (100)	99 (100)	105 (100)
Tidak ada komorbiditas	0	0	0
Penggunaan Terapi Lain			
Ada terapi lain	204 (100)	99 (100)	105 (100)
Tidak ada terapi lain	0	0	0
Lama Rawat Inap			
1 – 4 hari	108 (52,9)	48 (48,5)	60 (57,1)
5 – 7 hari	59 (28,9)	30 (30,3)	29 (27,6)
≥8 hari	37 (18,1)	21 (21,2)	16 (15,2)

Berdasarkan tabel 4 mayoritas pasien stroke iskemik adalah laki-laki sebanyak 141 pasien (69,1%) dengan distribusi kelompok sitikolin 67 pasien (67,7%) dan kelompok asam folat 74 pasien (70,5%). Berdasarkan usia, sebagian besar pasien berada pada kelompok usia ≥60 tahun yaitu sebanyak 140 pasien (68,6%) baik pada kelompok sitikolin (67,7%) maupun asam folat (69,5%). Seluruh pasien dalam penelitian ini memiliki komorbiditas dan mendapat terapi lain selain neuroprotektor dengan total 204 pasien (100%). Mayoritas pasien stroke iskemik menjalani perawatan selama 1–4 hari, baik pada kelompok terapi sitikolin (48,5%) maupun asam folat (57,1%). Proporsi pasien dengan

lama perawatan ≥ 8 hari merupakan yang paling rendah pada kedua kelompok, yaitu 21,2% untuk sitikolin dan 15,2% untuk asam folat.

2. Profil Penggunaan Neuroprotektor Pasien Stroke Iskemik

Profil penggunaan neuroprotektor meliputi nama obat, dosis, dan frekuensi pada pasien stroke iskemik yang dirawat di Instalasi Rawat Inap RS Bethesda Yogyakarta selama periode Januari 2020 hingga Desember 2024 disajikan pada tabel 5.

Tabel 5. Profil Penggunaan Neuroprotektor pada Pasien Stroke Iskemik

Nama Obat	Frekuensi	Total n (%)	Dosis	Total n (%)
Sitikolin (n = 99)	2 x 250 mg	4 (2,0)	500 mg	4 (2,0)
	3 x 250 mg	18 (18,2)	750 mg	18 (18,2)
	2 x 500 mg	25 (25,3)	1000 mg	30 (30,3)
	1 x 1000 mg	5 (5,1)		
	3 x 500 mg	25 (25,3)	1500 mg	25 (25,3)
	2 x 1000 mg	20 (20,2)	2000 mg	20 (20,2)
	3 x 1000 mg	2 (2,0)	3000 mg	2 (2,0)
Asam Folat (n = 105)	1 x 1 mg	1 (1,0)	1 mg	1 (1,0)
	2 x 1 mg	3 (2,9)	2 mg	3 (2,9)
	3 x 1 mg	85 (81,0)	3 mg	85 (81,0)
	1 x 5 mg	16 (15,2)	5 mg	16 (15,2)

Berdasarkan tabel 5 diperoleh bahwa penggunaan sitikolin paling banyak diberikan dalam dosis 1000 mg (30,3%) dan frekuensi terbanyak adalah 2 x 500 mg (25,3%), sedangkan penggunaan asam folat paling dominan pada dosis 3 mg (81,0%) dengan frekuensi 3 x 1 mg (81,0%).

3. Profil Luaran Klinis Pasien Stroke Iskemik

Profil luaran klinis berdasarkan skor GCS pada pasien stroke iskemik yang dirawat di Instalasi Rawat Inap RS Bethesda Yogyakarta selama periode Januari 2020 hingga Desember 2024 disajikan pada tabel 6.

Tabel 6. Profil Luaran Klinis Skor GCS pada Pasien Stroke Iskemik

Nama obat	Nilai GCS	Tingkat Kesadaran	Skor GCS Awal n (%)	Skor GCS Akhir n (%)
Sitikolin (n = 99)	15 – 14	<i>Compos mentis</i>	84 (84,8)	98 (99,0)
	13 – 12	<i>Apatis</i>	4 (4,0)	1 (1,0)
	11 – 10	<i>Delirium</i>	3 (3,0)	0
	9 – 7	<i>Somnolent</i>	4 (4,0)	0
	6 – 4	<i>Stupor</i>	3 (3,0)	0
	3	<i>Coma</i>	1 (1,0)	0
Asam Folat (n = 105)	15 – 14	<i>Compos mentis</i>	73 (69,5)	101 (96,2)
	13 – 12	<i>Apatis</i>	9 (8,6)	2 (1,9)
	11 – 10	<i>Delirium</i>	5 (4,8)	0

Nama obat	Nilai GCS	Tingkat Kesadaran	Skor GCS Awal n (%)	Skor GCS Akhir n (%)
	9 – 7	<i>Somnolent</i>	13 (12,4)	2 (1,9)
	6 – 4	<i>Stupor</i>	5 (4,8)	0
	3	<i>Coma</i>	0	0

Keterangan: GCS = *Glasgow Coma Scale*

Berdasarkan tabel 6 diketahui bahwa mayoritas pasien yang menerima terapi sitikolin memiliki skor GCS awal 15–14 dengan tingkat kesadaran *compos mentis* sebanyak 84 pasien (84,8%). Setelah terapi, jumlah pasien dengan GCS 15–14 meningkat menjadi 98 pasien (99,0%). Sebaliknya, pada kelompok pasien yang menerima asam folat, skor GCS awal 15–14 ditemukan pada 73 pasien (69,5%) dan meningkat menjadi 101 pasien (96,2%) setelah terapi.

Tabel 7. Distribusi Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Perubahan Skor GCS

Nama obat	Perubahan Skor GCS	
	Meningkat n (%)	Tetap n (%)
Sitikolin (n = 99)	23 (11,3)	37 (35,2)
Asam Folat (n = 105)	37 (18,1)	68 (64,8)

Keterangan: GCS = *Glasgow Coma Scale*

Berdasarkan tabel 7 mayoritas pasien stroke iskemik baik pada kelompok sitikolin maupun asam folat menunjukkan skor GCS yang tetap berada pada nilai maksimal sejak awal perawatan, yaitu GCS 15. Peningkatan skor GCS lebih banyak ditemukan pada kelompok yang menerima terapi asam folat (18,1%) dibandingkan kelompok sitikolin (11,3%).

Tabel 8. Analisis Hubungan Skor GCS Awal dengan Lama Perawatan

Skor GCS Awal	Lama Perawatan			Nilai <i>p</i> -value*	Nilai Koefisien Korelasi
	1-4 hari n (%)	5-7 hari n (%)	8 hari n (%)		
<i>Compos mentis</i>	92 (45,1)	42 (20,6)	23 (11,3)	0,002	0,212
<i>Apatis</i>	2 (1,0)	8 (3,9)	3 (1,5)		
<i>Delirium</i>	5 (2,5)	2 (1,0)	1 (0,5)		
<i>Somnolent</i>	5 (2,5)	4 (2,0)	8 (3,9)		
<i>Stupor</i>	3 (1,5)	3 (1,5)	2 (1,0)		
<i>Coma</i>	1 (0,5)	0	0		

Keterangan: GCS = *Glasgow Coma Scale*, n = 204, * = Uji korelasi *Spearman*

Berdasarkan hasil uji korelasi *Spearman* pada tabel 8, diperoleh nilai koefisien korelasi sebesar $r = 0,212$ dengan nilai signifikansi $p = 0,002$ ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan positif yang signifikan antara skor GCS awal dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik. Koefisien korelasi

sebesar 0,212 mengindikasikan bahwa kekuatan hubungan berada pada kategori lemah.

4. Analisis Perubahan Skor GCS Sebelum dan Sesudah Pemberian Neuroprotektor pada Pasien Stroke Iskemik

a. Uji Normalitas Skor GCS Terkait Pemberian Neuroprotektor

Uji normalitas skor GCS yang meliputi skor GCS sebelum dan sesudah pemberian serta delta GCS pasien stroke iskemik yang dirawat di Instalasi Rawat Inap RS Bethesda Yogyakarta selama periode Januari 2020 hingga Desember 2024 disajikan pada tabel 9.

Tabel 9. Uji Normalitas Skor GCS Terkait Pemberian Neuroprotektor

Kelompok Sampel	Skor GCS			Nilai <i>p</i> -value*
	Sebelum (Rerata±SD)	Sesudah (Rerata±SD)	Delta GCS (Rerata±SD)	
Sitikolin (n = 99)	13,979±2,487	14,969±0,224	0,989±2,422	<0,001
Asam Folat (n = 105)	13,295±2,835	14,838±0,932	1,543±2,671	

Keterangan: GCS = *Glasgow Coma Scale*, * = Uji normalitas dengan *Kolmogorov-Smirnov Test*

Berdasarkan tabel 9 hasil uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov Test* pada kedua kelompok menunjukkan nilai $p < 0,001$ (p -value $< 0,05$) yang berarti bahwa data tidak berdistribusi normal, sehingga analisis selanjutnya menggunakan uji non-parametrik yaitu *Wilcoxon Signed-Rank Test* dan *Mann-Whitney Test*.

b. Analisis Perubahan Skor GCS Sebelum dan Sesudah Pemberian Neuroprotektor

Analisis perubahan skor GCS sebelum dan sesudah terapi perawatan pada pasien stroke iskemik yang dirawat di Instalasi Rawat Inap RS Bethesda Yogyakarta selama periode Januari 2020 hingga Desember 2024 disajikan pada tabel 10.

Tabel 10. Analisis Perubahan Skor GCS Sebelum dan Sesudah Pemberian Terapi Neuroprotektor

Kelompok sampel	Perubahan Skor GCS		Nilai <i>p</i> -value*	Keterangan
	Meningkat	Tetap		
Sitikolin (n = 99)	23	76	<0,001	Terdapat perbedaan signifikan (nilai $p < 0,05$)
Asam Folat (n = 105)	37	68		

Keterangan: GCS = *Glasgow Coma Scale*

* = Uji perubahan skor GCS dengan *Wilcoxon Signed-Rank Test*

Berdasarkan tabel 10 hasil analisis *Wilcoxon Signed-Rank Test* terhadap perubahan skor GCS sebelum dan sesudah pemberian terapi neuroprotektor menunjukkan bahwa terdapat peningkatan skor GCS pada kelompok sitikolin sebanyak 23 pasien sedangkan pada kelompok asam folat sebanyak 37 pasien. Nilai p untuk kedua kelompok tercatat $<0,001$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara skor GCS sebelum dan sesudah pemberian terapi, baik pada kelompok sitikolin maupun asam folat (nilai $p < 0,05$).

5. Perbandingan Efektivitas Sitikolin dan Asam Folat Berdasarkan Skor Delta GCS pada Pasien Stroke Iskemik

Uji perbedaan skor delta GCS pasien stroke iskemik yang dirawat di Instalasi Rawat Inap RS Bethesda Yogyakarta selama periode Januari 2020 hingga Desember 2024 disajikan pada tabel 11.

Tabel 11. Uji Perbedaan Skor Delta GCS

Kelompok Sampel	Rerata peringkat	Nilai p -value*	Keterangan
Sitikolin (n = 99)	95,87	0,053	Tidak terdapat perbedaan signifikan (nilai $p < 0,05$)
Asam Folat (n = 105)	108,75		

Keterangan: * = Uji perbedaan skor GCS dengan *Mann-Whitney Test*

Berdasarkan tabel 11 hasil uji perbedaan skor delta GCS dengan *Mann-Whitney Test* antara terapi sitikolin dan asam folat menunjukkan nilai p 0,053 (p -value $> 0,05$) yang berarti penggunaan sitikolin maupun asam folat tidak terdapat perbedaan signifikan pada skor delta GCS.

B. Pembahasan

Penelitian ini dilakukan secara retrospektif di RS Bethesda Yogyakarta dengan mengumpulkan data dari rekam medis pasien stroke iskemik pada periode Januari 2020 hingga Desember 2024. Dalam periode tersebut terdapat 204 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, terdiri dari 99 pasien yang menerima terapi sitikolin dan 105 pasien yang menerima asam folat.

1. Karakteristik Pasien Stroke Iskemik

Berdasarkan tabel 4, stroke iskemik lebih sering terjadi pada pasien laki-laki yaitu 69,1% dibandingkan perempuan 30,9%. Penelitian ini menunjukkan bahwa laki-laki memiliki risiko lebih tinggi mengalami stroke iskemik. Hasil ini sejalan dengan penelitian Hazira *et al.* (2025) yang menunjukkan prevalensi

stroke lebih tinggi pada laki-laki yaitu 53% dibandingkan perempuan 47%. Penelitian lain juga menunjukkan hasil serupa di mana pasien stroke iskemik didominasi oleh laki-laki sebesar 56,7% dan perempuan 43,3% (Fazriyana *et al.*, 2024). Jenis kelamin merupakan faktor risiko yang tidak dapat diubah. Hormon testosteron pada laki-laki dapat meningkatkan kadar LDL sehingga memicu kenaikan kolesterol dalam darah dan berkontribusi terhadap penyakit degeneratif seperti stroke (Nirmalasari *et al.*, 2020). Penelitian oleh Lee *et al.* (2023) mendukung hal ini, di mana ditemukan bahwa hubungan antara kadar testosteron dan LDL membentuk pola kurva U terbalik. Hasil ini menunjukkan bahwa baik kadar testosteron yang terlalu tinggi maupun terlalu rendah sama-sama dapat menyebabkan peningkatan kadar LDL. Peningkatan LDL ini dapat mempercepat proses aterosklerosis melalui pembentukan plak pada pembuluh darah. Selain itu, LDL juga berperan dalam proses sintesis hormon testosteron, sehingga hubungan antara hormon testosteron dan lipid bersifat timbal balik. Mekanisme ini menjelaskan mengapa laki-laki memiliki kerentanan lebih tinggi terhadap kejadian stroke iskemik (Lee *et al.*, 2023). Hormon estrogen pada perempuan memberikan efek perlindungan terhadap sirkulasi darah di otak sehingga perempuan cenderung lebih terlindungi dari stroke iskemik terutama tipe kardioembolik (Permatasari *et al.*, 2021). Risiko pada perempuan meningkat saat memasuki masa menopause karena terjadi penurunan kadar estrogen hingga 60%. Penurunan estrogen ini menyebabkan peningkatan katabolisme LDL dan penyerapan HDL oleh hati yang menjadi faktor risiko aterosklerosis (Hazira *et al.*, 2025). Perbedaan risiko juga bisa dipengaruhi oleh gaya hidup laki-laki yang cenderung lebih sering merokok dan mengonsumsi alkohol. Kedua kebiasaan ini dapat meningkatkan risiko stroke iskemik melalui gangguan pembuluh darah dan proses aterosklerosis (Hanna *et al.*, 2024).

Berdasarkan tabel 4, mayoritas pasien stroke iskemik di RS Bethesda Yogyakarta berada pada kelompok usia ≥ 60 tahun yaitu sebanyak 140 pasien (68,6%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Timur *et al.* (2025) yang menunjukkan bahwa kelompok usia ≥ 60 tahun merupakan kelompok dengan proporsi pasien stroke iskemik tertinggi (53,7%). Risiko terjadinya stroke

diketahui meningkat seiring bertambahnya usia. Peningkatan usia memicu berbagai perubahan fisiologis seperti aterosklerosis dan akumulasi kolesterol di dinding pembuluh darah yang berkontribusi terhadap terjadinya gangguan kardiovaskular seperti gagal jantung kiri dan stroke (Apriliyani *et al.*, 2024). Proses penuaan juga menyebabkan penurunan fungsi organ termasuk pembuluh darah otak yang kehilangan elastisitasnya. Penurunan elastisitas pembuluh darah otak ini berdampak pada terganggunya aliran darah ke otak, sehingga meningkatkan risiko kejadian stroke iskemik (Nadhifah & Sjarqiah, 2022). Hasil penelitian ini serupa juga ditemukan dalam penelitian Marja (2024), yang melaporkan bahwa jumlah pasien stroke iskemik terbanyak berada pada rentang usia 61–75 tahun yaitu sebesar 56,5%. Penelitian lain oleh Hazira *et al.* (2025) menunjukkan proporsi serupa di mana 53% pasien stroke iskemik berusia 61–70 tahun. Seiring dengan proses degeneratif akibat penuaan, elastisitas pembuluh darah menurun secara progresif terutama pada lapisan endotel yang mengalami penebalan pada bagian intima. Akibatnya, lumen pembuluh menyempit dan suplai darah ke otak berkurang. Gangguan perfusi ini dapat memicu iskemia serebral yang berujung pada stroke (Hazira *et al.*, 2025), dengan demikian usia lanjut menjadi salah satu faktor risiko utama terjadinya stroke iskemik.

Tabel 12. Komorbiditas Pasien Stroke Iskemik

Komorbiditas	Total n (%)	Kelompok Sampel	
		Sitikolin n (%)	Asam Folat n (%)
Hipertensi	80 (39,3)	38 (18,6)	42 (20,6)
Diabetes melitus	54 (26,5)	28 (13,7)	26 (12,7)
Dislipidemia	40 (19,6)	20 (9,8)	20 (9,8)
<i>Ischemic Heart Disease</i>	18 (8,8)	10 (4,9)	8 (3,9)
Fibrilasi atrium	10 (4,9)	4 (2,0)	6 (2,9)
<i>Congestive Heart Failure</i>	9 (4,4)	5 (2,5)	4 (2,0)
<i>Hypertensive Heart Disease</i>	15 (7,4)	7 (3,4)	8 (3,9)
<i>Chronic Kidney Disease</i>	19 (9,3)	3 (1,5)	16 (7,8)
Pneumonia	8 (3,9)	3 (1,5)	5 (2,5)
Neuropati diabetes melitus	3 (1,5)	3 (1,5)	0
Anoreksia	5 (2,5)	5 (2,5)	0
Hipotensi	1 (0,5)	0	1 (0,5)
Hipoalbumin	5 (2,5)	4 (2,0)	1 (0,5)
Hipoglikemia	2 (1,0)	0	2 (1,0)
Hiponatremia	10 (4,9)	4 (2,0)	6 (2,9)
Hipokalemia	7 (3,4)	1 (0,5)	6 (2,9)
Anemia	4 (2,0)	1 (0,5)	3 (1,5)

Komorbiditas	Total n (%)	Kelompok Sampel	
		Sitikolin n (%)	Asam Folat n (%)
Leukositosis	2 (1,0)	0	2 (1,0)
Bronkitis	4 (2,0)	1 (0,5)	3 (1,5)
Febris	4 (2,0)	1 (0,5)	3 (1,5)
<i>Shoulder pain</i>	1 (0,5)	1 (0,5)	0
<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>	2 (1,0)	1 (0,5)	1 (0,5)
Hernia	2 (1,0)	2 (1,0)	0
Retensi sputum	4 (2,0)	3 (1,5)	1 (0,5)
Ulkus dekubitus	1 (0,5)	1 (0,5)	0
<i>Acute Kidney Injury</i>	4 (2,0)	0	4 (2,0)

Catatan: Total frekuensi komorbiditas sebanyak 314 melebihi jumlah total pasien (n = 204), karena satu pasien dapat memiliki lebih dari satu jenis komorbiditas.

Berdasarkan tabel 11, komorbiditas yang paling banyak ditemukan pada pasien stroke iskemik adalah hipertensi (39,2%) diikuti oleh DM (26,5%), dan dislipidemia (19,6%). Hipertensi menjadi komorbid paling dominan, hal ini sejalan dengan penelitian Hazira *et al.* (2025) yang melaporkan bahwa hipertensi, hiperlipidemia, dan DM merupakan tiga komorbiditas yang paling sering ditemukan dengan proporsi hipertensi mencapai 66,9%. Hasil ini diperkuat oleh penelitian Fazriyana *et al.* (2024), yang melaporkan hipertensi sebagai komorbid tertinggi sebesar 41,7% dan diikuti oleh DM sebesar 26,7%. Studi Rakasiwi *et al.* (2022) juga menunjukkan temuan serupa, dengan prevalensi hipertensi sebesar 80,6%, hiperlipidemia 56,9%, dan DM 31,9%. Hipertensi merupakan faktor risiko utama stroke yang dapat dimodifikasi. Tekanan darah tinggi dapat memicu pembentukan aterosklerosis, lipohialinosis, hipertrofi dan *remodeling* otot polos pembuluh darah serebral, penurunan aliran darah ke otak, serta disfungsi barorefleks arteri yang secara keseluruhan dapat menyebabkan oklusi pada pembuluh darah otak (Rakasiwi *et al.*, 2022). Selain itu, hipertensi memfasilitasi masuknya kolesterol LDL ke dalam lapisan intima pembuluh darah, mengurangi elastisitas vaskular, dan meningkatkan risiko kerusakan organ serta memburuknya kondisi neurologis (Hazira *et al.*, 2025).

Komorbiditas DM juga memiliki kontribusi signifikan dalam patogenesis stroke. Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kerusakan pada tunika intima pembuluh darah, meningkatkan agregasi trombosit, dan mempersempit lumen pembuluh darah hingga terjadi iskemia (Diana *et al.*, 2020). *The Greater Cincinnati Northern Kentucky Stroke Study* (GCNKSS) dan *National Stroke*

Association tahun 2018 menyebutkan bahwa kadar gula darah tinggi yang tidak terkontrol dapat mempercepat pembentukan plak aterosklerosis, baik pada pembuluh darah kecil maupun besar termasuk yang menyuplai darah ke otak (Rakasiwi *et al.*, 2022).

Dislipidemia merupakan faktor risiko utama stroke iskemik selain hipertensi dan DM. Kondisi ini ditandai dengan kadar lipid darah yang tidak normal seperti kolesterol total dan trigliserida yang tinggi, atau kadar HDL yang rendah (Hairani *et al.*, 2023). Kadar kolesterol total yang tinggi dapat memicu terbentuknya aterosklerosis, yaitu penumpukan plak lemak pada dinding pembuluh darah yang menjadi dasar patologi stroke iskemik (Jamini *et al.*, 2020). Salah satu komponen utama yang berperan dalam proses ini adalah LDL yang memiliki kecenderungan melekat pada dinding arteri, terutama pembuluh kecil yang menyuplai darah ke otak dan jantung. Jika kadarnya berlebihan, LDL akan membentuk plak dan menyebabkan penyempitan pembuluh darah. Proses ini secara bertahap meningkatkan risiko terjadinya oklusi serebral dan stroke iskemik (Pakpahan & Hartati, 2022).

Tabel 13. Gejala Klinis Neurologis Pasien Stroke Iskemik

Gejala Klinis	Total n (%) (n = 204)	Kelompok Sampel	
		Sitikolin n (%) (n = 99)	Asam Folat n (%) (n = 105)
Hemiparese			
Ya	39 (19,1)	15 (7,4)	24 (11,8)
Tidak	165 (80,9)	84 (41,2)	81 (39,7)
Hemiplegia			
Ya	6 (2,9)	2 (1,0)	4 (2,0)
Tidak	198 (97,1)	97 (47,5)	101 (49,6)
Vertigo sentral			
Ya	9 (4,4)	2 (1,0)	7 (3,4)
Tidak	195 (95,6)	97 (47,5)	98 (48,1)
Disatria			
Ya	4 (2,0)	0	4 (2,0)
Tidak	200 (98,0)	99 (48,5)	101 (49,5)
Hemihipostesia			
Ya	5 (2,5)	2 (1,0)	3 (1,5)
Tidak	199 (97,5)	97 (47,5)	102 (50,0)
Cephalgia			
Ya	1 (0,5)	0	1 (0,5)
Tidak	203 (99,5)	99 (48,5)	104 (50,9)
Konvulsi			
Ya	5 (2,5)	3 (1,5)	2 (1,0)
Tidak	199 (97,5)	96 (47,1)	103 (50,4)

Berdasarkan tabel 13, gejala klinis neurologis yang paling banyak dialami oleh pasien stroke iskemik adalah hemiparese yaitu sebesar 19,1% dari total sampel. Gejala ini menunjukkan adanya kelemahan pada salah satu sisi tubuh yang umum terjadi pada pasien stroke akibat kerusakan pada area motorik otak. Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Handayani *et al.* (2023), yang melaporkan bahwa mayoritas pasien stroke mengalami hemiparese (80%). Penelitian lain oleh Maharani *et al.* (2021) juga menunjukkan bahwa defisit neurologis yang paling sering ditemukan adalah kelumpuhan wajah, disartria, serta kelemahan motorik pada lengan dan tungkai. Serangan stroke menyebabkan sekitar 80% subjek mengalami kelumpuhan pada salah satu sisi tubuh yang memengaruhi fungsi tangan, kaki, dan wajah. Gangguan neurologis pada pasien stroke dipengaruhi oleh lokasi dan luas lesi atau infark pada otak. Sebagai contoh, kelemahan anggota gerak kanan atau kiri bergantung pada lokasi infark di hemisfer otak. Seperti diketahui, fungsi tubuh bagian kanan dikendalikan oleh hemisfer kiri sedangkan fungsi tubuh bagian kiri dikendalikan oleh hemisfer kanan (Maharani *et al.*, 2021).

Tabel 14. Jenis Terapi Lain pada Pasien Stroke Iskemik

Nama Obat	Total n (%) (n = 204)	Kelompok Sampel	
		Sitikolin n (%) (n = 99)	Asam Folat n (%) (n = 105)
Antiplatelet			
Tunggal			
Clopidogrel	57 (27,9)	23 (11,3)	34 (16,7)
Aspilet	9 (4,4)	4 (2,0)	5 (2,5)
Ticagrelor	2 (1,0)	1 (0,5)	1 (0,5)
Kombinasi			
Clopidogrel+Aspilet	82 (40,2)	41 (20,1)	41 (20,1)
Aspilet+Ticagrelor	1 (0,5)	0	1 (0,5)
Tidak mendapat antiplatelet	53 (26,0)	30 (14,7)	23 (11,3)
Antidislipidemia			
Atorvastatin	125 (61,3)	56 (27,5)	69 (33,8)
Rosuvastatin	12 (5,9)	7 (3,4)	5 (2,5)
Fenofibrat	4 (2,0)	1 (0,5)	3 (1,5)
Tidak mendapat antidislipidemia	63 (30,8)	35 (17,1)	28 (13,7)
Antihipertensi			
Tunggal			
Candesartan	15 (7,4)	6 (2,9)	9 (4,4)
Amlodipin	7 (3,4)	5 (2,5)	2 (1,0)
Telsartan	1 (0,5)	1 (0,5)	0
Bisoprolol	3 (1,5)	2 (1,0)	1 (0,5)
Furosemid	4 (2,0)	1 (0,5)	3 (1,5)

Nama Obat	Total n (%) (n = 204)	Kelompok Sampel	
		Sitikolin n (%) (n = 99)	Asam Folat n (%) (n = 105)
Kombinasi			
Candesartan+Amlodipin	6 (2,9)	3 (1,5)	3 (1,5)
Irbesartan+Amlodipin	1 (0,5)	0	1 (0,5)
Candesartan+Furosemid	1 (0,5)	0	1 (0,5)
Valsartan+Furosemid	1 (0,5)	0	1 (0,5)
Candesartan+Bisoprolol	1 (0,5)	1 (0,5)	0
Candesartan+Amlodipin+Clonidin	3 (1,5)	0	3 (1,5)
Candesartan+Amlodipin+Bisoprolol	1 (0,5)	0	1 (0,5)
Tidak mendapat antihipertensi	160 (78,4)	80 (39,2)	80 (39,2)
Antidiabetik			
Tunggal			
Metformin	7 (3,4)	2 (1,0)	5 (2,5)
Glimepirid	5 (2,5)	2 (1,0)	3 (1,5)
Gliquidon	2 (1,0)	0	2 (1,0)
Novorapid	11 (5,4)	6 (2,9)	5 (2,5)
Kombinasi			
Metformin+Glimepirid	2 (1,0)	2 (1,0)	0
Metformin+Novorapid	3 (1,5)	3 (1,5)	0
Tidak mendapat antidiabetik	174 (85,3)	84 (41,2)	90 (44,1)
Antikonvulsan			
Clonazepam	2 (1,0)	2 (1,0)	0
Penitoin	10 (4,9)	6 (2,9)	4 (2,0)
Asam valproat	8 (3,9)	3 (1,5)	5 (2,5)
Tidak mendapat antikonvulsan	184 (90,2)	88 (43,1)	96 (47,1)
Analgesik Neuropati			
Amitriptilin	1 (0,5)	1 (0,5)	0
Tidak mendapat analgesik neuropati	164 (80,4)	83 (40,7)	81 (39,7)
Antivertigo			
Betahistin	12 (5,9)	3 (1,5)	9 (4,4)
Flunarizin	7 (3,4)	2 (1,0)	5 (2,5)
Tidak mendapat antivertigo	185 (90,7)	94 (46,1)	91 (44,6)
Antiemetik			
Ondansentron	7 (3,4)	2 (1,0)	5 (2,5)
Tidak mendapat antiemetik	197 (96,6)	97 (47,5)	100 (49,1)
Proton Pump Inhibitor			
Esomeprazol	3 (1,5)	1 (0,5)	2 (1,0)
Omeprazol	1 (0,5)	0	1 (0,5)
Lansoprazol	6 (2,9)	2 (1,0)	4 (2,0)
Tidak mendapat Proton Pump Inhibitor	194 (95,1)	96 (47,1)	98 (48,0)
Analgesik/Antipiretik			
Paracetamol	11 (5,4)	7 (3,4)	4 (2,0)
Tidak mendapat analgesik/antipiretik	193 (94,6)	92 (45,1)	101 (49,5)
Antibiotik			
Levofloksasin	7 (3,4)	5 (2,5)	2 (1,0)
Seftriakson	15 (7,4)	7 (3,4)	8 (3,9)
Sefoperazon	10 (4,9)	2 (1,0)	8 (3,9)
Tidak mendapat antibiotik	172 (84,3)	85 (41,7)	87 (42,6)
Vitamin & Suplemen			
Mecobalamin	35 (17,2)	13 (6,4)	22 (10,8)
Cobazim	2 (1,0)	1 (0,5)	1 (0,5)

Nama Obat	Total n (%) (n = 204)	Kelompok Sampel	
		Sitikolin n (%) (n = 99)	Asam Folat n (%) (n = 105)
Mecobalamin+Cobazim	3 (1,5)	2 (1,0)	1 (0,5)
Levazid	8 (3,9)	4 (2,0)	4 (2,0)
Aspar K	8 (3,9)	2 (1,0)	6 (2,9)
Lyoven	7 (3,4)	7 (3,4)	0
Renxamin	12 (5,9)	2 (1,0)	10 (4,9)
Tidak mendapat vitamin & suplemen	129 (63,2)	68 (31,4)	61 (31,8)

Berdasarkan tabel 14, jenis terapi lain yang paling banyak digunakan pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap RS Bethesda Yogyakarta periode Januari 2020–Desember 2024 adalah atorvastatin (61,3%), kombinasi clopidogrel+aspilet (40,2%), dan clopidogrel tunggal (27,9%). Jenis statin yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah atorvastatin (61,3%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Wahyuni (2024) yang menunjukkan bahwa antidislipidemia yang sering digunakan pada pasien stroke iskemik yaitu atorvastatin (64,29%). Atorvastatin bekerja dengan menghambat enzim HMG-CoA reduktase di hati sehingga menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida. Obat ini diklasifikasikan sebagai *high-intensity statin therapy* (dosis 40–80 mg) atau *moderate-intensity statin therapy* (dosis 10–20 mg) (DiPiro *et al.*, 2023). Penggunaan statin pada pasien stroke terbukti mampu mencegah perburukan penyakit dan umumnya diberikan hampir pada semua pasien stroke (Ihsan *et al.*, 2020). Pada pasien stroke dengan penyakit penyerta seperti diabetes melitus atau yang memiliki lebih dari dua faktor risiko aterosklerosis, penggunaan *high-* atau *moderate-intensity statin* direkomendasikan dengan target terapi LDL <100 mg/dL atau idealnya <70 mg/dL (Kleindorfer *et al.*, 2021). Selain efek penurun lipid, atorvastatin juga memiliki efek pleiotropik yang berkontribusi pada perbaikan klinis pasien stroke iskemik. Penelitian oleh Purnamasari *et al.* (2018) menunjukkan hubungan positif antara penggunaan atorvastatin dan perbaikan klinis pasien. Efek pleiotropik tersebut meliputi stabilisasi plak aterosklerosis dan pengurangan risiko terbentuknya trombus iskemik (Sari *et al.*, 2023).

Aspilet dan clopidogrel merupakan agen antiplatelet yang umum digunakan dalam pencegahan stroke iskemik. Agen ini bekerja dengan memblokir satu atau

lebih jalur aktivasi trombosit yang berperan dalam pembentukan trombus (Rakhmawati *et al.*, 2019). Antiplatelet menjadi salah satu terapi utama untuk stroke iskemik karena efektif mencegah aktivasi dan agregasi trombosit serta menghambat pembentukan trombus arteri yang dapat menyebabkan infark miokard atau stroke (Octariani *et al.*, 2021). Hasil penelitian ini sejalan dengan studi Tahir *et al.* (2021), yang menyatakan bahwa terapi utama paling sering digunakan pada pasien stroke iskemik adalah antiplatelet dengan prevalensi sebesar 55,71%. Clopidogrel dan aspirin menjadi antiplatelet yang paling sering digunakan, baik secara tunggal maupun kombinasi. Penelitian oleh Pravita (2020) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan dalam efektivitas antara clopidogrel tunggal dan kombinasi clopidogrel–aspirin, sehingga keduanya dapat digunakan sebagai pilihan terapi antiplatelet yang setara.

Lama perawatan (*Length of Stay/LoS*) pasien stroke iskemik menggambarkan durasi waktu yang dibutuhkan pasien sejak masuk rumah sakit hingga keluar. Parameter ini dapat memberikan gambaran umum mengenai respons pasien terhadap terapi yang diberikan, khususnya terkait pemulihan kesadaran yang diukur melalui peningkatan skor GCS (Ulfa, 2019). Berdasarkan tabel 4, mayoritas pasien stroke iskemik menjalani perawatan dalam waktu singkat yaitu selama 1-4 hari (48,5% pada kelompok sitikolin dan 57,1% pada kelompok asam folat). Peningkatan skor GCS yang tercatat pada pasien selama masa perawatan ini dapat menunjukkan adanya perbaikan kesadaran pasien setelah mendapatkan terapi neuroprotektor, baik dengan sitikolin maupun asam folat. Durasi perawatan ini sejalan dengan penelitian Purwandityo *et al.* (2023) yang juga melaporkan bahwa mayoritas pasien stroke iskemik dirawat selama 2–4 hari, dengan proporsi mencapai 69,46%. Hal ini menunjukkan bahwa baik terapi sitikolin maupun asam folat dapat memberikan efek positif pada pemulihan pasien stroke iskemik dalam waktu yang relatif singkat. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa durasi pengobatan yang optimal untuk meningkatkan kesadaran pasien stroke iskemik terjadi dalam 72 jam pertama setelah pemberian terapi neuroprotektor (Ulfa, 2019). Hal tersebut

sejalan dengan hasil penelitian ini, di mana sebagian besar pasien menunjukkan perbaikan setelah perawatan yang berlangsung selama 1-4 hari. Lama rawat inap yang lebih lama seperti tercatat pada 37 pasien (18,1%) yang dirawat selama ≥ 8 hari, berkaitan dengan adanya komorbiditas atau komplikasi selama masa perawatan. Keberadaan dua atau lebih diagnosis penyakit pada individu (komorbiditas) berkontribusi terhadap meningkatnya lama perawatan (Araujo, 2020). Hal serupa disampaikan oleh Santoso (2024), bahwa penyakit penyerta dan komplikasi yang lebih berat dapat memperpanjang masa rawat inap pasien.

2. Profil Penggunaan Neuroprotektor Stroke Iskemik

a. Gambaran Dosis dan Frekuensi Penggunaan Sitikolin pada Pasien Stroke Iskemik

Berdasarkan tabel 5, hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis sitikolin yang paling sering digunakan pada pasien stroke iskemik adalah 1000 mg/hari (30,3%), 1500 mg/hari (25,3%) dan 2000 mg/hari (20,2%) dengan frekuensi pemberian untuk dosis 1000 mg dan 2000 mg diberikan dua kali sehari (masing-masing 2 x 500 mg dan 2 x 1000 mg), sedangkan dosis 1500 mg diberikan tiga kali sehari (3 x 500 mg). Penelitian ini mencerminkan kecenderungan penggunaan sitikolin dalam rentang dosis menengah hingga tinggi untuk mendukung pemulihan fungsi neurologis. Penggunaan dosis ini sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa dosis 500 mg dan 2000 mg/hari berhubungan dengan perbaikan fungsi kognitif berdasarkan skor *Mini-Mental State Examination* (MMSE), sedangkan efek serupa tidak ditemukan pada dosis 1000 mg. Hal ini diduga berkaitan dengan karakteristik pasien seperti status neurologis awal yang lebih buruk (Silalahi & Mitasari, 2024). Namun, penelitian lain oleh Pinzon & Anggraini (2021) serta Bonvicini *et al.* (2023) menunjukkan bahwa dosis 1000 mg/hari tetap efektif dalam mempertahankan dan memperbaiki fungsi kognitif jangka panjang. Selain itu, beberapa penelitian juga melaporkan bahwa penggunaan sitikolin 1000–1500 mg/hari selama fase akut stroke dapat meningkatkan skor NIHSS dan BI, meskipun tidak selalu signifikan terhadap skor mRS (Purwandityo *et al.*, 2023).

b. Gambaran Dosis dan Frekuensi Penggunaan Asam Folat pada Pasien Stroke Iskemik

Berdasarkan tabel 5, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dosis asam folat yang paling sering digunakan pada pasien stroke iskemik adalah 3 mg/hari (81,0%), diikuti oleh 5 mg/hari (15,2%). Dosis 3 mg/hari diberikan dalam frekuensi tiga kali sehari (3 x 1 mg), sedangkan dosis 5 mg/hari diberikan satu kali sehari (1 x 5 mg). Jika dikaitkan dengan kebijakan nasional, asam folat telah tercantum dalam Fornas dalam tiga bentuk sediaan yaitu tablet 0,4 mg, tablet 1 mg, dan tablet 5 mg (Menkes RI, 2021). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian dosis 3 mg/hari dalam bentuk 3 x 1 mg dan dosis 5 mg/hari dalam sediaan tunggal sesuai dengan ketersediaan sediaan di Fornas dan dapat diakses dalam praktik pelayanan kesehatan yang mengacu pada Fornas.

Penelitian ini sejalan dengan beberapa studi sebelumnya yang menunjukkan bahwa suplementasi asam folat dalam rentang dosis 0,4–5 mg/hari dapat memberikan manfaat protektif terhadap kejadian vaskular, termasuk stroke (Hsu *et al.*, 2018; Tian *et al.*, 2017). Penelitian Tian *et al.* (2017) menunjukkan bahwa pemberian asam folat dengan dosis <2 mg/hari secara signifikan menurunkan risiko stroke pada pasien dengan penyakit jantung. Penelitian lain oleh Wang *et al.* (2019) menemukan bahwa dosis rendah (<2 mg/hari) berhubungan dengan penurunan risiko stroke, sementara dosis lebih tinggi (>2 mg/hari) lebih sering digunakan pada pasien dengan kondisi metabolik yang lebih kompleks. Dari sisi perbaikan disabilitas neurologis, penelitian Purwandityo *et al.*, (2023) menunjukkan bahwa dosis 3 mg/hari adalah yang paling efektif dalam memperbaiki disabilitas neurologis pasien stroke iskemik akut, yang dibuktikan dengan tercapainya target skor mRS ≤ 2 . Penelitian Rakasiwi *et al.* (2022) yang dilakukan di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta menunjukkan bahwa dosis yang sering digunakan adalah 2 mg/hari (41,67%) dan 3 mg/hari (30,56%). Variasi dosis ini mencerminkan perbedaan pendekatan terapi yang

disesuaikan dengan kondisi klinis pasien serta protokol medis yang berlaku di rumah sakit tersebut.

3. Profil Luaran Klinis Pasien Stroke Iskemik

Berdasarkan tabel 6, hasil luaran klinis dengan skor GCS pada terapi sitikolin menunjukkan perbaikan dalam meningkatkan tingkat kesadaran pasien stroke iskemik. Sebagian besar pasien yang menerima terapi sitikolin memiliki skor GCS awal 15–14 dengan tingkat kesadaran *compos mentis* yaitu sebanyak 84 pasien (84,8%). Setelah terapi, jumlah pasien dengan skor GCS 15–14 meningkat menjadi 98 pasien (99,0%). Peningkatan ini menunjukkan bahwa terapi sitikolin efektif dalam mempertahankan atau memperbaiki tingkat kesadaran pasien yang mencerminkan perbaikan kondisi neurologis. Pada kelompok pasien yang menerima terapi asam folat juga terlihat adanya perbaikan dalam meningkatkan tingkat kesadaran pasien. Jumlah pasien dengan skor GCS 15–14 meningkat dari 73 pasien (69,5%) menjadi 101 pasien (96,2%). Peningkatan ini menunjukkan bahwa terapi asam folat juga memiliki efek positif dalam meningkatkan tingkat kesadaran pasien stroke iskemik. Skor GCS 15–14 (E4M5V5 atau E4M6V5) mengindikasikan tingkat kesadaran *compos mentis*, di mana pasien sadar sepenuhnya dan dapat menjawab semua pertanyaan mengenai keadaan sekelilingnya (Putri & Muti, 2017). Penelitian ini menggunakan skor GCS sebagai luaran klinis untuk menilai responsivitas pasien terhadap terapi neuroprotektor yang mencakup aspek kesadaran, fungsi motorik, dan kemampuan berbicara. Penggunaan GCS dalam penelitian ini sejalan dengan literatur yang menyatakan bahwa GCS efektif untuk mengevaluasi status neurologis pasien dan dapat digunakan untuk memprediksi perkembangan kondisi pasien termasuk kemungkinan kesembuhan (Hazira *et al.*, 2025; Putri & Muti, 2017). Berdasarkan tabel 7, mayoritas pasien dalam kedua kelompok terapi telah memiliki skor GCS maksimal sejak awal perawatan. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien telah berada dalam kondisi kesadaran penuh saat masuk rumah sakit, sehingga tidak terjadi perubahan skor GCS selama masa rawat. Peningkatan skor GCS lebih banyak ditemukan pada kelompok asam folat, yakni 37 pasien (18,1%) dibandingkan

dengan sitikolin sebanyak 23 pasien (11,3%). Hasil ini mengindikasikan bahwa asam folat cenderung lebih banyak berkontribusi terhadap perbaikan tingkat kesadaran pada pasien dengan penurunan GCS dibandingkan dengan sitikolin. Meskipun demikian, efektivitas masing-masing terapi perlu dianalisis lebih lanjut dengan uji statistik untuk menentukan signifikansi perbedaannya.

Berdasarkan hasil uji korelasi *Spearman* pada tabel 8 diperoleh nilai $p = 0,002$ ($p < 0,05$), yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan positif yang signifikan antara skor GCS awal dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik. Semakin tinggi skor GCS saat masuk rumah sakit (semakin baik tingkat kesadaran pasien), maka cenderung lama rawat inap pasien akan lebih singkat. Sebaliknya, pasien dengan skor GCS awal yang rendah (menunjukkan gangguan kesadaran) cenderung membutuhkan durasi perawatan yang lebih lama. Mayoritas pasien dengan tingkat kesadaran *compos mentis* saat awal masuk rumah sakit menjalani perawatan dalam waktu singkat, yaitu 1–4 hari (45,1%), sementara hanya sebagian kecil yang dirawat lebih dari 8 hari (11,3%). Sebaliknya, pasien dengan gangguan kesadaran yang lebih berat seperti *somnolent*, *stupor*, dan *coma* memiliki kecenderungan menjalani rawat inap lebih lama. Sebagai contoh, pasien dengan kondisi *somnolent* sebagian besar (3,9%) dirawat selama ≥ 8 hari. Hasil ini mendukung anggapan bahwa skor GCS awal dapat mencerminkan tingkat keparahan kondisi neurologis pasien. Semakin rendah skor GCS, maka semakin berat gangguan kesadaran yang dialami dan biasanya membutuhkan waktu perawatan yang lebih lama untuk mencapai perbaikan klinis. Hasil ini didukung oleh penelitian Latif (2021) yang menyatakan adanya hubungan antara skor GCS dan lama rawat inap pada pasien stroke di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Hasil serupa juga ditunjukkan oleh Oktivani *et al.* (2025), yang melaporkan adanya hubungan signifikan antara tingkat kesadaran (GCS) dan lama rawat pada pasien dengan Perdarahan Intracerebral Spontan (PIS) yang mendapatkan terapi konservatif. Selain itu, Nurdiansyah (2022) menyebutkan bahwa nilai GCS berpengaruh terhadap lama perawatan pasien cedera kepala. Dengan demikian, skor GCS awal dapat digunakan sebagai indikator klinis dalam memperkirakan durasi rawat inap

pasien stroke iskemik. Skor GCS yang tinggi saat masuk rumah sakit menunjukkan fungsi neurologis yang baik dan berkaitan dengan masa perawatan yang lebih singkat.

4. Analisis Perubahan Skor GCS Sebelum dan Sesudah Pemberian Neuroprotektor pada Pasien Stroke Iskemik

Berdasarkan tabel 10 yang membandingkan skor GCS awal dan akhir pada masing-masing kelompok, diketahui bahwa baik sitikolin atau asam folat memberikan perbedaan bermakna terhadap peningkatan skor GCS pasien stroke iskemik. Hal ini dibuktikan dengan nilai $p < 0,001$ pada kedua kelompok yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara skor GCS sebelum dan sesudah terapi ($p < 0,05$). Skor GCS akhir yang lebih tinggi menunjukkan adanya perbaikan tingkat kesadaran pasien setelah terapi. Pada kelompok sitikolin terdapat 23 pasien mengalami peningkatan skor GCS, sedangkan pada kelompok asam folat sebanyak 37 pasien. Hal ini menunjukkan bahwa secara intrakelompok, kedua agen neuroprotektor memiliki efektivitas yang signifikan dalam meningkatkan fungsi neurologis pasien stroke. Penelitian ini secara statistik menunjukkan bahwa kedua terapi memiliki potensi yang bermakna dalam meningkatkan kesadaran dan fungsi neurologis pasien stroke iskemik. Hal ini sejalan dengan temuan dalam literatur sebelumnya yang menyebutkan bahwa sitikolin berperan dalam regenerasi membran neuron melalui peningkatan sintesis fosfatidilkolin serta mempercepat pemulihan neurologis dengan menekan proses inflamasi dan stres oksidatif pasca-iskemia (Anto *et al.*, 2024), serta Hsu *et al.*, (2018) yang menyoroti bahwa asam folat berperan penting dalam regulasi homosistein dan mencegah kerusakan vascular serebral. Sebagai kofaktor dalam metabolisme homosistein, asam folat diketahui dapat menurunkan kadar homosistein total sekitar 20–25% yang berperan dalam penurunan risiko kejadian vaskular termasuk stroke.

Meskipun hasil penelitian menunjukkan bahwa baik sitikolin maupun asam folat secara signifikan meningkatkan skor GCS pada pasien stroke iskemik, perubahan tersebut tidak sepenuhnya dapat dikaitkan langsung dengan intervensi terapi yang diberikan. Berbagai faktor klinis yang menjadi

karakteristik pasien seperti usia, komorbiditas, penggunaan terapi lain, serta derajat keparahan stroke, turut memengaruhi perubahan kesadaran yang tercermin dalam skor GCS. Usia merupakan salah satu determinan penting dalam pemulihan neurologis. Pasien usia lanjut umumnya memiliki kemampuan regeneratif sistem saraf pusat yang lebih rendah dibandingkan pasien yang lebih muda, sehingga proses pemulihan kesadaran cenderung berjalan lebih lambat (Indradmojo *et al.*, 2020). Selain itu, keberadaan komorbid seperti hipertensi, DM, dan dislipidemia juga mempersulit pemulihan neurologis akibat kerusakan vaskular dan metabolik yang lebih kompleks. Penelitian oleh Ayuningtyas *et al.* (2018) menunjukkan bahwa terdapat hubungan terbalik antara jumlah faktor risiko yang dimiliki pasien dengan skor GCS, di mana semakin banyak komorbiditas semakin rendah nilai GCS pasien.

Tingkat keparahan stroke juga menjadi faktor yang sangat berpengaruh terhadap luaran neurologis. Lesi yang mengenai area otak yang luas atau struktur vital seperti batang otak berisiko menyebabkan defisit neurologis yang lebih berat, termasuk gangguan kesadaran yang signifikan (Haidar, 2018; Syahrir, 2019). Volume lesi yang lebih besar berkorelasi dengan luasnya kerusakan jaringan otak dan berpotensi menghambat pemulihan fungsi neurologis. Selain faktor biologis dan klinis, penggunaan terapi lain seperti obat penenang, antiepileptik, atau agen penurun tekanan intrakranial juga dapat memengaruhi kesadaran pasien secara langsung (Juariya, 2023).

5. Perbandingan Efektivitas Sitikolin dan Asam Folat Berdasarkan Skor Delta GCS

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney* pada tabel 11 yang membandingkan delta GCS antara kelompok sitikolin dan asam folat menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,053. Nilai tersebut berada sedikit di atas batas signifikansi konvensional ($p = 0,05$), sehingga secara statistik dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok. Secara pengamatan, kelompok asam folat memiliki rerata peringkat yang lebih tinggi (108,75) dibanding sitikolin (95,87) yang secara klinis bisa mengindikasikan adanya kecenderungan efektivitas yang lebih tinggi, walaupun tidak cukup kuat

secara statistik untuk disimpulkan salah satu lebih unggul dibanding yang lain. Temuan ini memberikan gambaran bahwa baik sitikolin maupun asam folat memiliki efektivitas yang relatif setara dalam memperbaiki kesadaran pasien berdasarkan perubahan skor GCS selama perawatan. Analisis secara pengamatan terhadap luaran berupa perbaikan klinis yang dalam penelitian ini didefinisikan sebagai adanya peningkatan skor GCS dari saat masuk rumah sakit (MRS) dan keluar rumah sakit (KRS) dilakukan untuk memperkuat interpretasi dari hasil kuantitatif tersebut. Perbaikan klinis dikategorikan “meningkat” jika terjadi kenaikan nilai GCS pada akhir pengamatan dibandingkan awal. Sebaliknya, perbaikan klinis dikategorikan sebagai “tetap” jika nilai GCS tetap sama. Tidak ditemukan pasien dengan penurunan skor GCS. Hasil analisis tersebut disajikan pada tabel 15.

Tabel 15. Perbaikan Klinis pada Pasien Stroke Iskemik

Perbaikan Klinis	Total n (%) (n = 204)	Kelompok Sampel	
		Sitikolin n (%) (n = 99)	Asam Folat n (%) (n = 105)
Meningkat	60 (29,4)	23 (23,2)	37 (35,2)
Tetap	144 (70,6)	76 (76,8)	68 (64,8)

Keterangan: GCS = *Glasgow Coma Scale*

Berdasarkan hasil analisis *crosstab* pada tabel 15, terlihat bahwa sebanyak 60 pasien (29,4%) mengalami perbaikan klinis. Jika dilihat berdasarkan kelompok, proporsi pasien yang mengalami peningkatan skor GCS lebih banyak ditemukan pada kelompok asam folat (35,2%) dibanding sitikolin (23,2%). Meski terlihat ada kecenderungan lebih baik pada kelompok asam folat, namun sebagian besar pasien di kedua kelompok (70,6%) tidak mengalami perubahan skor GCS. Hasil ini konsisten dengan uji *Mann-Whitney* sebelumnya, di mana perbedaan rerata perubahan skor GCS antara kedua kelompok tidak ada perbedaan signifikan secara statistik ($p = 0,053$). Hal ini menunjukkan bahwa meskipun kelompok asam folat memiliki rerata peringkat yang lebih tinggi dan jumlah pasien yang membaik lebih banyak, perbedaan tersebut belum cukup kuat untuk disimpulkan sebagai perbedaan yang bermakna secara klinis maupun statistik. Hasil Penelitian ini sejalan dengan studi Rakasiwi *et al.* (2022) yang menyatakan bahwa pemberian asam folat tidak menunjukkan perbedaan

signifikan dalam memperbaiki luaran fungsional maupun mengurangi durasi rawat inap. Selain itu, penelitian oleh Agarwal *et al.* (2022) juga menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara sitikolin dan plasebo dalam hal perbaikan volume stroke, skor NIHSS, maupun *Barthel Index*. Penelitian ini tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara kelompok sitikolin dan asam folat, sehingga asam folat dapat dipertimbangkan sebagai salah satu alternatif terapi neuroprotektor terutama dalam konteks kebijakan JKN. Asam folat telah tercantum dalam Fornas, yang artinya obat ini lebih mudah diakses dan dijamin pembiayaannya oleh fasilitas layanan kesehatan. Penggunaannya tetap relevan dalam praktik klinis, khususnya ketika mempertimbangkan faktor ketersediaan dan efisiensi pembiayaan.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang dapat memengaruhi interpretasi hasil. Data skor GCS yang diperoleh dari rekam medis menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memiliki skor GCS maksimal (15) sejak awal dirawat hingga pulang, sehingga sulit untuk menilai perbaikan pada skor GCS. Kondisi ini menjadi hambatan dalam menilai efektivitas terapi berdasarkan perubahan skor GCS. Selain itu, skor GCS yang digunakan belum sepenuhnya disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi berdasarkan tingkat kesadaran pasien, sehingga penilaian terhadap perubahan tingkat kesadaran menjadi kurang optimal. Penelitian ini juga belum mempertimbangkan variabel-variabel klinis lain yang berpotensi memengaruhi luaran pasien, seperti tingkat keparahan stroke, komorbiditas, kondisi awal pasien, terapi lain yang diberikan, serta variasi dosis dan durasi terapi neuroprotektor yang diberikan. Keterbatasan-keterbatasan ini menjadi bahan evaluasi penting untuk penelitian selanjutnya agar hasil yang diperoleh dapat lebih komprehensif dan akurat.