

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

World Health Organization (WHO) menjelaskan stroke merupakan suatu sindrom klinis dengan gangguan fungsi otak yang berlangsung lebih dari 24 jam, dapat menyebabkan kematian atau kecacatan seperti kelumpuhan dan gangguan komunikasi. Stroke merupakan salah satu kondisi neurologis serius yang menjadi perhatian global (Purba & Utama, 2019). Terdapat dua jenis utama stroke, yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik. Stroke iskemik terjadi akibat penyumbatan pada arteri serebral yang menghambat aliran darah ke otak sehingga menyebabkan kekurangan oksigen pada sel-sel otak. Sementara itu, stroke hemoragik disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah di otak sehingga mengakibatkan perdarahan, kerusakan otak, dan gangguan fungsi saraf (Famillah *et al.*, 2024).

Secara global, stroke masih menjadi penyebab kematian terbanyak kedua setelah penyakit jantung (11,6% dari total kematian) dan penyebab kecacatan terbanyak ketiga setelah gangguan muskuloskeletal (5,7% dari total *disability-adjusted life-years/DALYs*) pada tahun 2019. Prevalensi stroke meningkat hingga 85% dan kematian akibat stroke meningkat hingga 43% sejak tahun 1990-2019. Stroke iskemik merupakan jenis stroke yang paling umum yaitu mencakup 62,4% dari total insiden stroke pada tahun 2019 (Feigin *et al.*, 2021). Berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, lima provinsi yang memiliki prevalensi stroke tertinggi yaitu Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) dengan prevalensi 11,4‰, diikuti Sulawesi Utara 11,3‰, DKI Jakarta 10,7‰, serta Jawa Barat dan Kalimantan Timur masing-masing 10,0‰. Data tersebut menunjukkan provinsi DIY memiliki prevalensi stroke tertinggi yaitu berada diangka 11,4‰, artinya dari 1.000 orang penduduk ada sekitar 11 orang yang mengalami stroke (Kemenkes, 2023).

Stroke iskemik mempunyai dampak yang signifikan terhadap fungsi neurologis dan fungsional pasien. Defisit neurologi yang dialami pasien bervariasi tergantung

pada lokasi dan luas kerusakan, serta dapat terjadi dalam bentuk yang beragam. Hal ini menunjukkan perlunya metode penilaian yang sistematis untuk mengevaluasi tingkat kesadaran pasien. Salah satu alat yang sering digunakan untuk tujuan ini adalah *Glasgow Coma Scale* (GCS). GCS adalah standar internasional yang banyak digunakan termasuk di Indonesia, untuk mengevaluasi tingkat kesadaran pasien berdasarkan respon pembukaan mata, berbicara, dan gerakan motorik. GCS dikenal karena kemudahannya, bersifat normatif, dan dapat dilakukan tidak hanya oleh dokter tetapi juga oleh perawat yang sudah terlatih. Penilaian ini dapat diulang secara berkala untuk memantau perkembangan pasien. Keunggulan GCS terletak pada penggunaan sistem angka, skor GCS yang menurun menandakan penurunan kesadaran dan dapat membantu memprediksi kemungkinan kesembuhan pasien (Ismail *et al.*, 2017).

Stroke iskemik akut memerlukan penanganan yang tepat untuk meminimalkan kerusakan otak, memperbaiki kondisi neurologis, dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Terapi utama saat ini berfokus pada rekanalisasi pembuluh darah yang tersumbat, seperti trombolisis sistemik dan trombektomi mekanis. Meskipun efektif, terapi ini memiliki keterbatasan berupa jendela waktu yang sempit dan kriteria seleksi ketat sehingga hanya sedikit pasien yang dapat memanfaatkannya (Haupt *et al.*, 2023). Kondisi ini mendorong perlunya pendekatan terapi pendukung, salah satunya melalui pengembangan agen neuroprotektor (Chia *et al.*, 2023). Neuroprotektor bertujuan melindungi, memulihkan, dan meregenerasi sistem saraf dengan menghambat kaskade patogenik akibat iskemia, yang terdiri atas dua fase: cedera akut (menit hingga hari) dan neurodegenerasi (berminggu-minggu hingga berbulan-bulan) (Haupt *et al.*, 2023). Perlindungan saraf dilakukan dengan mengontrol proses biokimia dan molekuler seperti peradangan, pembentukan radikal, dan pelepasan glutamat, yang berkontribusi pada kerusakan saraf di kedua fase cedera (Chia *et al.*, 2023). Terapi neuroprotektor memiliki potensi besar untuk meningkatkan hasil pengobatan stroke iskemik karena berfokus pada melindungi saraf dan mengurangi cedera iskemik (Kleindorfer *et al.*, 2021; Savitz *et al.*, 2017).

Neuroprotektor yang umum digunakan dalam terapi pasien stroke iskemik adalah asam folat dan sitikolin. Asam folat merupakan bentuk sintesis vitamin B9

yang mempunyai fungsi utama yaitu mampu menurunkan kadar homosistein (Tangkilisan & Rumbajan, 2016). Kadar homosistein tinggi dapat merusak dinding pembuluh darah, meningkatkan risiko pembekuan darah, disfungsi endotel, dan pembentukan plak aterosklerosis (Zefanya & Pebrianti, 2021). Beberapa penelitian menunjukkan manfaat asam folat dalam pencegahan dan pengelolaan stroke. Menurut penelitian oleh Wang *et al.*, (2019) melaporkan bahwa terapi asam folat secara signifikan menurunkan risiko stroke pada pasien kardiovaskular, meskipun tidak memengaruhi angka kematian atau risiko penyakit jantung koroner (PJK). Penelitian lain oleh Hsu *et al.*, (2018) menegaskan bahwa asam folat efektif mengurangi stroke di negara yang makanannya tidak diperkaya dengan asam folat, terutama jika diberikan tunggal atau dengan sianokobalamin dosis rendah.

Sitikolin merupakan senyawa neuroprotektor yang berperan penting dalam melindungi dan memperbaiki sel saraf otak. Penelitian sebelumnya menunjukkan berbagai efek sitikolin pada pasien stroke. Menurut penelitian oleh Agarwal *et al.*, (2022) melaporkan bahwa sitikolin menurunkan volume infark lebih besar dibanding plasebo, meskipun hasilnya tidak signifikan secara statistik. Penelitian oleh Suci (2022) menemukan bahwa sitikolin efektif dalam meningkatkan kesadaran pasien stroke iskemik dengan GCS akhir 15. Hal serupa juga disampaikan pada penelitian Fazriyana *et al.* (2024), yang melaporkan bahwa sitikolin dapat meningkatkan skor GCS pada tingkat kesadaran *compos mentis* (sadar sepenuhnya).

Terapi asam folat dan sitikolin memiliki potensi besar dalam pengobatan stroke iskemik. Sitikolin hingga saat ini tidak tercantum dalam Formularium Nasional (Fornas) 2021 yang menjadi acuan pengelolaan obat oleh Sistem Jaminan Kesehatan Nasional (JKN), sehingga penggunaannya terbatas di praktik klinis (Menkes RI, 2021). Keterbatasan ini dapat menghambat upaya optimal penyelamatan penumbra pada fase akut stroke iskemik, khususnya bagi peserta JKN (Purwandityo *et al.*, 2023). Sementara itu, neuroprotektor yang tercantum dalam Fornas untuk pengobatan stroke iskemik salah satunya adalah asam folat (Menkes RI, 2021). Penelitian yang secara langsung membandingkan efektivitas sitikolin dan asam folat masih terbatas. Sebagian besar studi hanya menilai efek

masing-masing agen secara terpisah, sehingga dibutuhkan bukti ilmiah lebih lanjut untuk menentukan terapi yang paling efektif dalam mendukung pemulihan neurologis pasien stroke iskemik. Data stroke register RS Bethesda Yogyakarta menunjukkan peningkatan kasus stroke dari 1.027 (2017) menjadi 1.226 kasus (2018), dengan mayoritas berupa stroke iskemik. Peningkatan ini berdampak pada tingginya angka kesakitan, kecacatan, dan kematian, serta menambah beban ekonomi bagi pasien, keluarga, dan sistem kesehatan (Rini, 2020). Sebagai salah satu rumah sakit rujukan di DIY, RS Bethesda Yogyakarta memiliki keunggulan sebagai pelopor *Stroke Center* yang telah berdiri sejak 1995. Fasilitas ini menyediakan layanan 24 jam meliputi trombolisis, intervensi vaskular, perawatan stroke akut, hingga rehabilitasi. Selain itu, rumah sakit ini aktif dalam edukasi masyarakat melalui penyuluhan dan pelayanan luar. Pengalaman serta kelengkapan fasilitas tersebut menjadikan RS Bethesda sebagai lokasi yang tepat untuk penelitian guna menentukan strategi pengobatan yang paling optimal bagi pasien stroke iskemik.

B. Rumusan masalah

1. Bagaimana gambaran karakteristik pasien stroke iskemik dengan terapi neuroprotektor sitikolin atau asam folat di RS Bethesda Yogyakarta?
2. Bagaimana gambaran penggunaan terapi neuroprotektor sitikolin dan asam folat pada pasien stroke iskemik di RS Bethesda Yogyakarta?
3. Bagaimana profil GCS pada pasien stroke iskemik setelah mendapatkan terapi sitikolin atau asam folat?
4. Bagaimana perbandingan efektivitas sitikolin dan asam folat terhadap luaran klinis pasien stroke iskemik di RS Bethesda Yogyakarta?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan efektivitas sitikolin dan asam folat terhadap luaran klinis pasien stroke iskemik di RS Bethesda Yogyakarta.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui gambaran karakteristik pasien stroke iskemik dengan terapi neuroprotektor sitikolin atau asam folat di RS Bethesda Yogyakarta.

- b. Mengetahui gambaran penggunaan terapi neuroprotektor sitikolin dan asam folat pada pasien stroke iskemik di RS Bethesda Yogyakarta.
- c. Mengetahui profil GCS pada pasien stroke iskemik setelah mendapatkan terapi sitikolin atau asam folat.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoretis

Menambah literatur mengenai perbandingan efektivitas sitikolin dan asam folat sebagai terapi neuroprotektor dalam penanganan stroke iskemik.

2. Manfaat Praktis

- a. Memberikan informasi bagi tenaga medis mengenai terapi neuroprotektor yang lebih efektif untuk pasien stroke iskemik.
- b. Menjadi dasar bagi pengambil kebijakan kesehatan untuk memperbaiki standar terapi neuroprotektor bagi pasien stroke iskemik di fasilitas kesehatan lainnya.

PERPUSTAKAAN
JENDERAL
YOGYAKARTA

UNIVERSITAS JENDERAL
YOGYAKARTA

E. Keaslian Penelitian

Penelitian yang membahas tentang perbandingan efektivitas sitikolin dan asam folat terhadap luaran klinis pasien stroke iskemik masih belum banyak ditemukan, sehingga penelitian ini mengacu pada penelitian sebelumnya yang disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Hasil Penelitian	Perbedaan	
				Sebelumnya	Saat ini
1	Efektivitas Penggunaan Obat Neuroprotektor Pada Pasien Stroke Iskemik Di RSUD Kota Madiun (Suci, 2022)	Observasional dengan deskriptif analitik retrospektif dengan nilai <i>Glasgow Coma Scale</i> (GCS) untuk melihat perbaikan fungsi kognitif dan motorik, serta membandingkan efektivitas neuroprotektor.	Sitikolin dan pirasetam 100% efektif dalam meningkatkan kesadaran pasien stroke iskemik (GCS akhir 15). Analisis menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara keduanya terhadap nilai GCS akhir.	1. Penelitian observasional dengan deskriptif analitik. 2. Evaluasi skor GCS. 3. Membandingkan efektivitas sitikolin dan pirasetam. 4. Penelitian dilakukan di RSUD Kota Madiun selama periode tahun 2021, secara <i>purposive sampling</i> .	1. Penelitian observasional kohort retrospektif. 2. Evaluasi skor GCS. 3. Membandingkan efektivitas sitikolin dan asam folat. 4. Penelitian dilakukan di instalansi rekam medis RS Bethesda Yogyakarta selama periode Januari 2020 - Desember 2024, secara <i>purposive sampling</i> .
2	Efektivitas Penggunaan Asam Folat dalam Memperbaiki Luaran Fungsional Pasien	Kohort retrospektif dengan skor <i>Modified Barthel Index</i> untuk mengevaluasi luaran fungsional dan durasi	Tidak menunjukkan perbedaan signifikan dalam memperbaiki luaran fungsional atau mengurangi durasi rawat inap setelah	1. Penelitian observasional kohort retrospektif. 2. Mengevaluasi luaran fungsional dan durasi rawat inap dengan	1. Penelitian observasional kohort retrospektif. 2. Mengevaluasi luaran klinis dengan skor GCS. 3. Membandingkan efektivitas

No	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Hasil Penelitian	Perbedaan	
				Sebelumnya	Saat ini
	Stroke Iskemik Akut (Rakasiwi <i>et al.</i> , 2022)	rawat inap.	satu minggu.	<i>Modified Barthel Index</i> .	sitikolin dan asam folat.
				3. Membandingkan antara kontrol dan kelompok yang menerima asam folat.	4. Penelitian dilakukan di instalansi rekam medis RS Bethesda Yogyakarta selama periode Januari 2020 - Desember 2024, secara <i>purposive sampling</i> .
				4. Penelitian dilakukan di instalansi rekam medis RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta selama periode Januari 2018 - Oktober 2020, secara <i>consecutive sampling</i> .	
3	Efektivitas Sitikolin Dibandingkan Asam Folat Memperbaiki Disabilitas Neurologis Pada Pasien Stroke Iskemik Akut Di RS Bethesda Yogyakarta	Kohort retrospektif dengan skor <i>modified Rankin Scale</i> (mRS) untuk memperbaiki disabilitas neurologis selama masa rawat inap.	Sitikolin 1500 mg/hari lebih efektif daripada asam folat dalam memperbaiki neurologis pasien stroke iskemik akut dengan tingkat ketercapaian skor mRS ≤ 2 .	1. Penelitian observasional kohort retrospektif. 2. Mengevaluasi disabilitas neurologis dengan skor <i>modified Rankin Scale</i> (mRS). 3. Membandingkan efektivitas sitikolin dan	1. Penelitian observasional kohort retrospektif. 2. Mengevaluasi luaran klinis dengan skor GCS. 3. Membandingkan efektivitas sitikolin dan asam folat. 4. Penelitian dilakukan di instalasi rekam medis RS

No	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Hasil Penelitian	Perbedaan	
				Sebelumnya	Saat ini
	(Purwandityo <i>et al.</i> , 2023)		4. asam folat. Penelitian dilakukan di bangsal rawat inap RS Bethesda Yogyakarta selama periode 2020-2022, secara <i>consecutive sampling</i> .		Bethesda Yogyakarta selama periode Januari 2020 - Desember 2024, secara <i>purposive sampling</i> .