

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat 88 pasien stroke iskemik di RS Bethesda Yogyakarta yang mendapatkan terapi golongan statin dan memenuhi kriteria inklusi penelitian. Berikut merupakan hasil dari analisis univariat dan bivariat pada pasien stroke iskemik.

1. Karakteristik Pasien Stroke Iskemik di RS Bethesda Yogyakarta

Tabel 3. Karakteristik Pasien Stroke Iskemik

Karakteristik	Jumlah Subjek (n = 88)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	48	54,5
Perempuan	40	45,5
Usia		
18-29 tahun	2	2,3
30-59 tahun	39	44,3
≥60 tahun	47	53,4
Komorbiditas		
Ada Komorbiditas	72	81,8
Tidak Ada Komorbiditas	16	18,2
Stroke Berulang		
Ya	30	34,1
Tidak	58	65,9
Penggunaan Terapi Lain		
Ada Terapi Lain	88	100
Tidak Ada Terapi Lain	0	0

Berdasarkan tabel 3, mayoritas pasien stroke iskemik adalah pasien laki-laki yaitu sebanyak 48 pasien (54,5%). Berdasarkan usia, dari total keseluruhan mayoritas pasien stroke iskemik berusia diatas ≥ 60 tahun yakni sebanyak 47 pasien (53,4%). Penderita stroke iskemik sebagian besar mengalami komorbiditas penyakit yaitu sebanyak 72 pasien (81,8%). Sebagian besar pasien stroke iskemik tidak mengalami stroke berulang setelah serangan pertama, yaitu sebanyak 58 pasien (65,9%). Seluruh pasien, 88 orang (100%) menerima terapi lain selain golongan statin.

2. Profil Jenis Statin yang Diterima Pasien Stroke Iskemik di RS Bethesda Yogyakarta

Tabel 4. Profil Jenis Statin yang Diterima Pasien Stroke Iskemik

Keterangan	Jumlah Subjek n=88	Persentase (%)
Jenis Terapi		
Atorvastatin	62	70,5
Rosuvastatin	26	29,5

Berdasarkan tabel 4, mayoritas pasien stroke iskemik menerima terapi atorvastatin, yaitu sebanyak 62 pasien (70,5%).

3. Gambaran Penggunaan Statin yang Diterima Pasien Stroke Iskemik di RS Bethesda Yogyakarta

Tabel 5. Gambaran Penggunaan Statin pada Pasien Stroke Iskemik

Frekuensi	Dosis	Total n (%) (n = 88)	Terapi Statin	
			Atorvastatin n (%) (n = 62)	Rosuvastatin n (%) (n = 26)
1x sehari	10 mg	11 (12,5)	3 (3,4)	8 (9,1)
	20 mg	40 (45,4)	26 (29,5)	14 (15,9)
	40 mg	35 (39,7)	31 (35,2)	4 (4,5)
	80 mg	2 (2,3)	2 (2,3)	0

Berdasarkan tabel 5, sebagian besar pasien stroke iskemik menerima terapi atorvastatin dengan dosis terapi satu kali sehari 40 mg, yaitu sebanyak 31 pasien (35,2%).

4. Profil Luaran Klinis Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap RS Bethesda Yogyakarta

Tabel 6. Profil Luaran Klinis Pasien Stroke Iskemik

Keterangan	Total n (%) (n = 88)	Terapi Statin	
		Atorvastatin n (%)	Rosuvastatin n (%)
Kontrol Bulan Ke-1 (n = 88)			
Luaran Klinis Sebelum Terapi			
Normal	1 (1,1)	1 (1,1)	0
Tidak normal	28 (31,8)	18 (20,5)	10 (11,4)
Luaran Klinis Setelah terapi			
Normal	8 (9,1)	4 (4,5)	4 (4,5)
Tidak normal	21 (23,9)	15 (17,0)	6 (6,8)
Kontrol Bulan Ke-2 (n = 88)			
Luaran Klinis Sebelum Terapi			
Normal	1 (1,1)	1 (1,1)	0
Tidak normal	29 (33,0)	21 (23,9)	8 (9,1)
Luaran Klinis Setelah terapi			
Normal	9 (10,2)	7 (8,0)	2 (2,3)
Tidak normal	21 (23,9)	15 (17,0)	6 (6,8)
Kontrol Bulan Ke-3 (n = 88)			

Keterangan	Total n (%) (n = 88)	Terapi Statin	
		Atorvastatin n (%)	Rosuvastatin n (%)
Luaran Klinis Sebelum Terapi			
Normal	0	0	0
Tidak normal	29 (33,0)	21 (23,9)	8 (9,1)
Luaran Klinis Setelah terapi			
Normal	3 (3,4)	2 (2,3)	1 (1,1)
Tidak normal	26 (29,5)	19 (21,6)	7 (8,0)

Berdasarkan tabel 6, pada bulan ke-2 kontrol, terjadi penurunan jumlah pasien dengan luaran klinis berupa kadar LDL yang tidak normal dari 29 pasien (33,0%) menjadi 21 pasien (23,9%), yang menunjukkan adanya perbaikan kadar LDL setelah terapi.

5. Analisis Pengaruh Terapi Statin terhadap Luaran Klinis Pasien Stroke Iskemik

Tabel 7. Pengaruh Terapi Statin Terhadap Kadar LDL Bulan Ke-1

Kadar LDL	Total Subjek (n)	Rata-Rata ± SD	Selisih (rata-rata ± SD)	P-Value*
Sebelum Terapi	29	161,448 ± 102,424	62,000 ± 43,107	<0,001
Setelah Terapi	29	99,448 ± 59,317		

Keterangan: * = Terdapat pengaruh yang signifikan pada kadar LDL sebelum dan setelah terapi statin ketika diuji menggunakan *Wilcoxon Signed Rank Test*

Berdasarkan tabel 8, nilai *P-value* < 0,001 menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan pada kadar LDL sebelum dan setelah 1 bulan terapi statin pada pasien stroke iskemik.

Tabel 8. Pengaruh Terapi Statin Terhadap Kadar LDL Bulan Ke-2

Kadar LDL	Total Subjek (n)	Rata-Rata ± SD	Selisih (rata-rata ± SD)	P-Value*
Sebelum Terapi	30	151,067 ± 46,099	49,767 ± 9,355	<0,001
Setelah Terapi	30	101,300 ± 36,744		

Keterangan: * = Terdapat pengaruh yang signifikan pada kadar LDL sebelum dan setelah terapi statin ketika diuji menggunakan *Wilcoxon Signed Rank Test*

Berdasarkan tabel 9, nilai *P-value* < 0,001 menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan pada kadar LDL sebelum dan setelah 2 bulan terapi statin pada pasien stroke iskemik.

Tabel 9. Pengaruh Terapi Statin Terhadap Kadar LDL Bulan Ke-3

Kadar LDL	Total Subjek (n)	Rata-Rata \pm SD	Selisih (rata-rata \pm SD)	P-Value*
Sebelum Terapi	29	152,448 \pm 44,915	48,896 \pm 12,552	<0,001
Setelah Terapi	29	103,552 \pm 32,363		

Keterangan: * = Terdapat pengaruh yang signifikan pada kadar LDL sebelum dan setelah terapi statin ketika diuji menggunakan *wilcoxon signed rank test*

Berdasarkan tabel 10, nilai *P-value* <0,001 menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan pada kadar LDL sebelum dan setelah 2 bulan terapi statin pada pasien stroke iskemik.

B. Pembahasan

Penelitian ini dilakukan dengan metode kohort retrospektif di RS Bethesda Yogyakarta menggunakan data rekam medis pasien stroke iskemik periode 1 Januari 2020-31 Desember 2024. Selama periode tersebut didapatkan sampel sebanyak 88 pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

1. Karakteristik Pasien Stroke Iskemik

Berdasarkan tabel 3, sebagian besar pasien yang didiagnosa stroke iskemik adalah pasien laki-laki yaitu 54,5% dibandingkan perempuan 45,5%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa laki-laki memiliki risiko lebih besar terkena stroke iskemik dibandingkan perempuan. Penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sari *et al.* (2023) menunjukkan bahwa sebagian besar pasien stroke iskemik adalah laki-laki dengan persentase 56% dibandingkan perempuan 44%. Penelitian lain juga menunjukkan hasil yang sama dimana sebagian besar pasien stroke iskemik adalah laki-laki sebesar 55,12%, sedangkan perempuan 44,87% (Megawati *et al.*, 2021). Hal tersebut dapat dipengaruhi oleh perbedaan gaya hidup pasien seperti kebiasaan merokok dan mengonsumsi alkohol (Hanna *et al.*, 2024). Rokok mengandung nikotin yang merangsang sekresi katekolamin sehingga meningkatkan lipolisis. Proses ini menyebabkan penurunan kadar HDL dan peningkatan kadar LDL (Putra *et al.*, 2025). Selain itu, kadar fibrinogen darah pada perokok lebih tinggi daripada non-perokok. Tingginya fibrinogen memicu penebalan dinding pembuluh darah, menyebabkan pembuluh darah menyempit dan kaku. Kondisi tersebut

dapat mengganggu aliran darah (Elmukhsinur & Kusumarini, 2021). Peningkatan tekanan darah dan denyut jantung dapat merusak dinding pembuluh darah, memicu terjadinya aterosklerosis, dan meningkatkan risiko stroke (Anggita & Adnan, 2023). Selain itu, hormon testosteron pada laki-laki dapat meningkatkan kadar LDL, sehingga berdampak pada naiknya kadar kolesterol di dalam darah (Sari *et al.*, 2023). Hormon testosteron pada laki-laki juga dapat menyempitkan endotel dan mengurangi aliran darah, sedangkan hormon estradiol pada perempuan berperan dalam melebarkan pembuluh darah sehingga aliran darah meningkat (Hanna *et al.*, 2024). Namun risiko stroke pada perempuan meningkat saat memasuki masa menopause. Rendahnya kadar estrogen dapat mengurangi metabolisme LDL dan penyerapan HDL di hati, sehingga memicu terjadinya aterosklerosis (Anggita & Adnan, 2023).

Berdasarkan usia, dari total keseluruhan mayoritas pasien stroke iskemik berusia diatas ≥ 60 tahun yaitu sebesar 53,4%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Saraswati & Cusmarih (2024) yang mengatakan bahwa sebagian besar pasien stroke iskemik berusia ≥ 60 tahun dengan persentase mencapai 60,4%. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa pasien stroke iskemik sebagian besar berusia 61-70 tahun yaitu sebanyak 53% (Hazira *et al.*, 2025). Usia merupakan salah satu faktor stroke iskemik yang tidak dapat dimodifikasi (Purnomo *et al.*, 2022). Risiko stroke meningkat seiring bertambahnya usia dan akan meningkat dua kali lipat setelah usia 55 tahun. Stroke sering disebut sebagai penyakit penuaan karena disebabkan oleh penurunan struktur dan fungsi organ tubuh, termasuk hilangnya elastisitas pembuluh darah di otak (Azzahra & Ronoatmodjo, 2022). Penurunan elastisitas pembuluh darah, terutama pada lapisan endotel yang mengalami penebalan di bagian intima. Oleh karena itu, lumen pembuluh darah menyempit secara bertahap, sehingga aliran darah ke otak berkurang. Gangguan perfusi ini meningkatkan risiko iskemia serebral, dan berujung terjadinya stroke (Hazira *et al.*, 2025).

Tabel 10. Jenis Komorbiditas pada Pasien Stroke Iskemik

Jenis Komorbiditas	Total Subjek (n = 88)	Persentase (%)
Hipertensi	42	34,4
Dislipidemia	31	25,4
Diabetes Melitus	26	21,3
<i>Acute Kidney Injury</i>	4	3,3
Gout	3	2,5
Asma	3	2,5
Epilepsi	2	1,6
<i>Ischemic Heart Disease</i>	2	1,6
Pneumonia	2	1,6
<i>Hypertensive Heart Disease</i>	1	0,8
<i>Congestive Heart Failure</i>	1	0,8
Hipokalemia	1	0,8
Hiponatremia	1	0,8
<i>Chronic Kidney Disease</i>	1	0,8
Hipotiroid	1	0,8
Parkinson	1	0,8
Total	122	100

Berdasarkan tabel 10, untuk total subjek pada penelitian ini adalah 88 sampel dan nilai 122 merupakan total dari keseluruhan jenis komorbiditas. Hal tersebut berbeda karena pada subjek penelitian ada yang memiliki lebih dari 1 jenis komorbiditas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa komorbiditas yang paling banyak dialami pasien stroke iskemik di RS Bethesda Yogyakarta adalah penyakit hipertensi (34,4%), dislipidemia (25,4%), dan diabetes melitus (DM) 21,3%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa hipertensi merupakan komorbid dengan persentase tertinggi. Temuan ini sejalan dengan penelitian Rakasiwi *et al.* (2022) yang menyebutkan bahwa komorbid paling umum adalah hipertensi 80,6%, hiperlipidemia 56,9%, dan DM 31,9%. Penelitian ini juga diperkuat oleh Hanna *et al.* (2024) yang menemukan bahwa hipertensi merupakan komorbid terbanyak (52%), diikuti oleh diabetes melitus (22%) dan hiperlipidemia (21%). Hipertensi merupakan salah satu penyebab utama stroke. Tanpa penanganan yang tepat, kondisi ini dapat meningkatkan risiko stroke hingga enam kali lipat dibandingkan individu dengan riwayat penyakit lain, seperti DM atau hiperlipidemia. Hipertensi juga dapat memicu pembentukan plak pada pembuluh darah besar (aterosklerosis), yang menyebabkan penyempitan diameter pembuluh darah. Penyempitan ini meningkatkan risiko pecah atau sumbatan pada arteri otak, sehingga dapat memicu terjadinya stroke (Saraswati & Cusmarih, 2024). Dislipidemia merupakan suatu kondisi di mana kadar

kolesterol yang tinggi pada tubuh. Hiperkolesterolemia dapat menyebabkan akumulasi lipid pada dinding pembuluh darah, memicu terbentuknya plak aterosklerotik. Proses patologis ini diawali dengan disfungsi endotel vaskular yang menyebabkan peningkatan permeabilitas dinding pembuluh darah, sehingga berpotensi menyebabkan stroke iskemik (Rahayu, 2023). Pasien DM berisiko lebih tinggi mengalami gangguan serebrovaskular dan disfungsi endotel akibat akumulasi glukosa berlebihan dalam darah. Kondisi metabolik yang abnormal ini tidak hanya menyebabkan sel-sel tubuh kekurangan energi, tetapi juga memicu peningkatan asam lemak bebas, hiperglikemia, serta resistensi insulin (Rosadi *et al.*, 2023). Gangguan tersebut mengakibatkan penumpukan lemak dan pembentukan plak (aterosklerosis) pada dinding pembuluh darah (Utama & Nainggolan, 2022). Selain itu, kelainan fungsi trombosit dan produksi berlebihan zat pro-trombotik memperburuk penyumbatan aliran darah. Mekanisme ini dapat meningkatkan risiko stroke iskemik (Rosadi *et al.*, 2023).

Berdasarkan tabel 3, sebanyak 65,9% pasien stroke iskemik dalam penelitian ini tidak mengalami stroke berulang. Temuan ini sejalan dengan penelitian (Prabawati & Pitaloka, 2021) yang melaporkan angka 52,13% pasien tanpa stroke berulang, serta Aditya *et al.* (2020) dengan proporsi yang lebih tinggi yaitu 73,9%. Terapi golongan statin pada pasien stroke iskemik dengan hiperkolesterolemia terbukti dapat menurunkan kadar LDL di bawah 100 mg/dL dapat mencegah stroke berulang (Ihsan *et al.*, 2020). Selain itu, terapi statin pasca stroke iskemik dilaporkan menurunkan risiko kejadian stroke sebesar 27-31% (PERKENI, 2021). Statin mampu menurunkan kadar lipid secara cepat melalui mekanisme kerja farmakologisnya. Mekanisme kerja statin yang cepat dalam menurunkan kadar lipid, ditambah efek pleiotropiknya, tidak hanya memperbaiki kondisi klinis pasien tetapi juga mengurangi risiko stroke berulang (Purnamasari *et al.*, 2018).

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat sebanyak 30 pasien yang mengalami stroke berulang, dimana ini terjadi pada 2-3 bulan setelah serangan pertama. Stroke berulang sering kali muncul sebagai komplikasi pasca

perawatan rumah sakit. Kondisi ini dapat terjadi kapan saja, bahkan selama masa pemulihan fungsi neurologis yang membutuhkan waktu 3–18 bulan. Serangan berulang umumnya lebih parah karena kerusakan otak semakin meluas akibat stroke sebelumnya (Tunik *et al.*, 2022). Tingginya kadar LDL juga dapat memengaruhi kejadian stroke berulang (Putra *et al.*, 2025). Teori yang dikatakan oleh Putra *et al.* (2025) sejalan dengan penelitian ini dimana pada pasien yang mengalami stroke berulang memiliki kadar LDL yang masih belum mencapai target terapi. Faktor yang memengaruhi adalah kurangnya kontrol diri penderita, termasuk rasa sudah sembuh pasca stroke pertama sehingga mengabaikan pencegahan, seperti pemeriksaan kesehatan rutin, diet yang tepat, dan menghindari gaya hidup berisiko (Tunik *et al.*, 2022). Namun, pada penelitian ini tidak dapat mengamati faktor tersebut, karena penelitian dilakukan secara retrospektif.

Tabel 11. Jenis Terapi Lain pada Pasien Stroke Iskemik

Nama Obat	Total (n = 88)	Persentase (%)
Antiplatelet	79	89,7
Tunggal		
Clopidogrel	19	21,6
Aspirin	3	3,4
Cilostazol	1	1,1
Kombinasi		
Clopidogrel + Aspirin	52	59,1
Aspirin + Ticagrelor	4	4,5
Tidak menerima antiplatelet	9	10,3
Antihipertensi	40	45,3
Tunggal		
Candesartan	9	10,2
Amlodipin	7	8,0
Telmisartan	6	6,8
Furosemid	1	1,1
Bisoprolol	1	1,1
Nebivolol	1	1,1
Timolol	1	1,1
Kombinasi		
Candesartan + Amlodipin	6	6,8
Telmisartan + Amlodipin	3	3,4
Candesartan + Furosemid	2	2,3
Candesartan + Amlodipin + Bisoprolol	2	2,3
Candesartan + Amlodipin + Nebivolol	1	1,1
Tidak menerima antihipertensi	48	54,7
Antidiabetes	19	21,4
Tunggal		
Metformin	6	6,8
Glimepirid	2	2,3

Nama Obat	Total (n = 88)	Persentase (%)
Insulin Lantus®	2	2,3
Insulin Novorapid®	1	1,1
Akarbose	1	1,1
PIoglitazon	1	1,1
Kombinasi		
Metformin + Glimepirid	4	4,5
Metformin + Gliclazid	1	1,1
Metformin + Lantus® + Novorapid®	1	1,1
Tidak menerima antidiabetes	69	78,6
Neuroprotektor	17	19,4
Sitikolin	10	11,4
Asam Folat	7	8,0
Tidak menerima neuroprotektor	71	80,6
Analgesik Neuropati	13	14,7
Tunggal		
Mecobalamin	9	10,2
Cobazim®	3	3,4
Kombinasi		
Mecobalamin + Cobazim®	1	1,1
Tidak menerima analgesik neuropati	75	85,3
Antihiperurisemia	4	4,5
Allopurinol	4	4,5
Tidak menerima antihiperurisemia	84	95,5
Antivertigo	9	10,2
Tunggal		
Betahistin	4	4,5
Kombinasi		
Betahistin + Flunarizin	5	5,7
Antiparkinson		
Levodopa	2	2,3
Tidak menerima antivertigo	79	89,8
Antidepresan	1	1,1
Alprazolam	1	1,1
Tidak menerima antidepresan	87	98,9
Antikonvulsan	9	10,2
Gabapentin	5	5,7
Clobazam	2	2,3
Divalproex	1	1,1
Lorazepam	1	1,1
Tidak menerima antikonvulsan	84	89,8
Antihipotiroid	1	1,1
Levotiroksin	1	1,1
Tidak menerima antihipotiroid	87	98,9
Antiasma	4	4,5
Salbutamol	3	3,4
Budesonid	1	1,1
Tidak menerima antiasma	84	95,5
Proton Pump Inhibitor (PPI)	2	2,3
Lansoprazol	2	2,3
Tidak menerima PPI	86	97,7
Antibiotik	3	3,4
Cefixime	2	2,3
Moxifloxacin	1	1,1

Nama Obat	Total (n = 88)	Persentase (%)
Tidak menerima antibiotik	85	96,6
NSAID	2	2,3
Celexocib	2	2,3
Tidak menerima NSAID	86	97,7
Antihistamin	1	1,1
<i>Cetirizine</i>	1	1,1
Tidak menerima antihistamin	87	98,9
Vitamin & Suplemen	12	13,6
Neurobion®	6	6,8
Neuroaid®	4	4,5
Aspar K®	2	2,3
Tidak menerima vitamin & suplemen	76	86,4

Berdasarkan tabel 11, jenis terapi lain yang paling banyak diterima pasien stroke iskemik di RS Bethesda Yogyakarta adalah antiplatelet 89,7% yang meliputi kombinasi clopidogrel + aspirin 59,1% dan clopidogrel tunggal 21,6%, serta sitikolin 11,4%. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tahir *et al.* (2021) yang menyatakan bahwa terapi utama yang paling sering digunakan oleh pasien stroke iskemik adalah antiplatelet dengan persentase sebesar 55,71%. Terapi antiplatelet memegang peran penting dalam penanganan stroke iskemik dan menjadi pilihan pengobatan yang paling umum (Kamaruddin *et al.*, 2024). Obat ini efektif dalam mencegah stroke berulang dengan cara menghambat agregasi trombosit, sehingga mencegah pembentukan trombus di pembuluh darah (Dewi *et al.*, 2024) Mekanisme kerja clopidogrel adalah memblokir reseptor adenosin difosfat (ADP), yang mengakibatkan inaktivasi trombosit dan gangguan pembekuan darah. Namun, efek samping seperti perdarahan dapat terjadi (Michael & Ramadhania, 2017). Sementara itu, aspirin bekerja dengan menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX) dan prostaglandin *endoperoxidase synthase*, menghalangi asam arakidonat untuk berikatan dengan situs aktifnya sehingga menghambat COX-1 dan COX-2. Enzim COX berperan dalam sintesis prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan. Dengan mencegah pembekuan darah pada plak aterosklerosis yang ruptur, aspirin mampu menurunkan risiko serangan jantung dan stroke (Lee, 2021). Penelitian oleh Pravita (2020) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan dalam efektivitas antara clopidogrel tunggal dan

kombinasi clopidogrel-aspirin, sehingga keduanya dapat dijadikan pilihan terapi antiplatelet yang setara.

Jenis neuroprotektor yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah sitikolin dengan prevalensi 11,4%. Hasil tersebut sejalan dengan studi Sari *et al.* (2019) yang mengatakan bahwa pasien stroke iskemik menerima terapi sitikolin sebesar 22%. Hasil tersebut didukung oleh penelitian Putri & Muti (2017) dengan persentase yang lebih besar yakni 91,07%. Sitikolin adalah bentuk vitamin B kolin yang berperan penting dalam mencegah kerusakan otak (neuroproteksi) dan membantu pemulihan membran sel otak (*neurorepair*). Senyawa ini mendukung produksi energi di neuron, yang diperlukan untuk memperbaiki dan memelihara membran sel, sintesis senyawa kimia, serta penghantaran impuls listrik. Proses-proses ini sangat penting untuk mendukung berbagai fungsi otak seperti daya ingat, kemampuan motorik, kognisi, pemikiran, dan pengambilan keputusan (Putri & Muti, 2017). Sebagai neuroprotektan, sitikolin bekerja pada tingkat neuronal dengan meningkatkan sintesis fosfatidilkolin (komponen utama membran sel otak). Peningkatan sintesis fosfatidilkolin ini memperbaiki fungsi membran sel, sehingga mendukung regenerasi sel-sel otak (Sari *et al.*, 2019).

Berdasarkan tabel 11, pasien stroke iskemik yang menerima obat antihipertensi pada penelitian ini sebanyak 45,3%. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yakni oleh Almuhtarhan *et al.* (2024) yang melaporkan bahwa pasien stroke iskemik menerima antihipertensi dengan persentase sebesar 50%. Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko yang dapat dimodifikasi untuk terjadinya stroke berulang. Jenis obat yang dapat memengaruhi vaskular pada pasien stroke adalah obat antihipertensi. Obat tersebut terbukti efektif dan aman dalam menurunkan risiko stroke berulang sebesar 30–50%. *Calcium Channel Blockers* (CCB) dan *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB) merupakan golongan yang direkomendasikan untuk penatalaksanaan hipertensi pada pasien stroke iskemik. Kedua obat ini memberikan efek perlindungan dengan menghambat masuknya kalsium ke sel, sehingga menyebabkan relaksasi otot. Selain itu, CCB dan ARB lebih unggul

dalam menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik dibandingkan antihipertensi lain pada pasien stroke (Dwiningrum *et al.*, 2023). Berdasarkan tabel 11, obat golongan CCB yang digunakan adalah amlodipin, sedangkan golongan ARB terdiri dari candesartan dan telmisartan.

Berdasarkan hasil penelitian, pasien stroke iskemik menerima obat antidiabetes dengan persentase sebesar 21,4% dan jenis obat antidiabetes yang paling banyak digunakan adalah metformin tunggal dengan persentase 6,8%. Temuan ini sejalan dengan studi Almuhtarihan *et al.* (2024) yang melaporkan bahwa pasien stroke iskemik menerima antidiabetes dengan persentase sebesar 25%. Metformin merupakan obat yang dapat memengaruhi luaran klinis pasien (kadar LDL). Obat ini tidak hanya berperan dalam mengendalikan kadar glukosa darah tetapi juga telah terbukti memberikan manfaat kardiovaskular yang signifikan pada pasien DM tipe 2. Mekanisme kerjanya melibatkan penurunan ekspresi PCSK9 melalui penghambatan aktivitas transkripsi ChREBP yang dipengaruhi oleh modulasi kadar glukosa intraseluler dan metabolitnya, sehingga dengan berkurangnya PCSK9 maka ikatan antara PCSK9 dengan reseptor LDL pada permukaan hepatosit akan menurun. Hal tersebut mencegah degradasi lisosomal reseptor LDL dan mempertahankan jumlah reseptor tersebut untuk membersihkan LDL dari sirkulasi darah, yang berdampak pada penurunan kadar LDL kolesterol serum dan mengurangi aterosklerosis (Hu *et al.*, 2021). Penggunaan antidiabetes penting untuk pengontrolan gula darah sangat penting perannya untuk mencegah terjadinya serangan stroke berulang. Hal ini dapat dijelaskan karena diabetes merupakan salah satu faktor yang dapat dimodifikasi untuk terjadinya stroke berulang (Tunik *et al.*, 2022). Jika pengontrolan kadar gula darah buruk atau gula darah tinggi berisiko mengalami perburukan kondisi dibandingkan dengan pasien yang memiliki kadar gula darah normal. Hiperglikemia dapat merusak dinding pembuluh darah besar maupun kecil, meningkatkan viskositas darah, dan memicu hipertensi yang berujung pada serangan stroke berulang (Gustian *et al.*, 2023).

2. Profil Jenis Statin pada Pasien Stroke Iskemik

Berdasarkan tabel 4, mayoritas pasien stroke iskemik menerima terapi atorvastatin, yaitu sebanyak 70,5%. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Anggita & Adnan (2023) serta Wahyuni (2024) yang melaporkan bahwa pasien stroke iskemik paling banyak menggunakan atorvastatin dengan masing-masing persentase 59,34% dan 64,29%. Efek atorvastatin berkaitan dengan kemampuannya dalam merangsang angiogenesis, neurogenesis, dan sinaptogenesis melalui peningkatan faktor endotel pembuluh darah (Purnamasari *et al.*, 2018). Atorvastatin merupakan *first line* terapi penurun lipid yang terikat pada protein plasma >98% terutama di albumin, sehingga dapat didistribusikan lebih luas di jaringan perifer. Atorvastatin bersifat lipofilik, sehingga lebih mudah dan luas didistribusikan ke dalam sel serta berinteraksi dengan membran sel. Hal ini menyebabkan penurunan kadar LDL yang lebih signifikan dibandingkan statin yang bersifat hidrofilik. Sebagai obat *non-prodrug*, obat ini berbentuk asam aktif sehingga efek terapeutiknya langsung bekerja tanpa perlu dimetabolisme terlebih dahulu (Hanna *et al.*, 2024). Selain itu, pemilihan atorvastatin didasarkan pada waktu paruh eliminasinya yang cukup panjang, yakni sekitar 13 jam, sehingga memberikan efek penurunan lipid yang lebih stabil (Fiquianto *et al.*, 2023).

3. Gambaran Dosis dan Frekuensi Penggunaan Terapi Statin pada Pasien Stroke Iskemik

Berdasarkan tabel 5, terdapat 51 pasien (57,9%) yang mendapatkan terapi statin dengan intensitas tinggi (atorvastatin 40-80 mg dan rosuvastatin 20-40 mg). Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rasyid *et al.* (2025) yang melaporkan bahwa pasien stroke iskemik menerima terapi statin intensitas tinggi (1 x 40 mg) dengan sebanyak 77 pasien dengan persentase 81,9%. Penggunaan atorvastatin dengan dosis 40 mg per hari digunakan untuk mencegah terbentuknya trombus dan mengelola profil lipid pada pasien stoke iskemik (Rasyid *et al.*, 2025). Dosis maksimal atorvastatin per hari adalah 80 mg. Statin intensitas menengah dapat menurunkan kadar LDL sekitar 30-50%, sementara statin intensitas tinggi mampu menurunkan kadar LDL lebih dari

50%. Jenis statin yang masuk ke kategori intensitas tinggi yaitu atorvastatin dosis 40-80 mg/hari dan rosuvastatin dosis 10-20 mg/hari (PERKI, 2022). Dosis terapi yang tepat dapat membantu pasien dalam mencapai target LDL (Wirawati, 2021).

Menurut Kleindorfer *et al.* (2021) pasien stroke dengan faktor risiko tinggi seperti hipertensi, DM, dan usia di atas 75 tahun memerlukan terapi statin intensitas tinggi, yaitu atorvastatin 40–80 mg. Selain itu, pasien dengan risiko ASCVD yang menerima terapi statin intensitas tinggi memiliki tingkat mortalitas lebih rendah (4%) dibandingkan intensitas rendah (4,8%) (Aljufri, 2023). Pengaruh penggunaan statin intensitas tinggi sejak awal dapat mengurangi risiko stroke berulang, tanpa memandang jenis kelamin, usia, riwayat penyakit, atau penggunaan statin sebelumnya. Sementara itu, statin intensitas sedang menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan statin intensitas rendah (Hanna *et al.*, 2024). Berdasarkan hasil penelitian, mayoritas pasien yang mencapai target terapi berupa luaran klinis kadar LDL ($<70\text{mg/dL}$) menggunakan terapi statin intensitas tinggi dan pada pasien dengan kadar LDL belum mencapai target terapi menerima terapi statin intensitas tinggi dan intensitas sedang.

4. Profil Luaran Klinis pada Pasien Stroke Iskemik

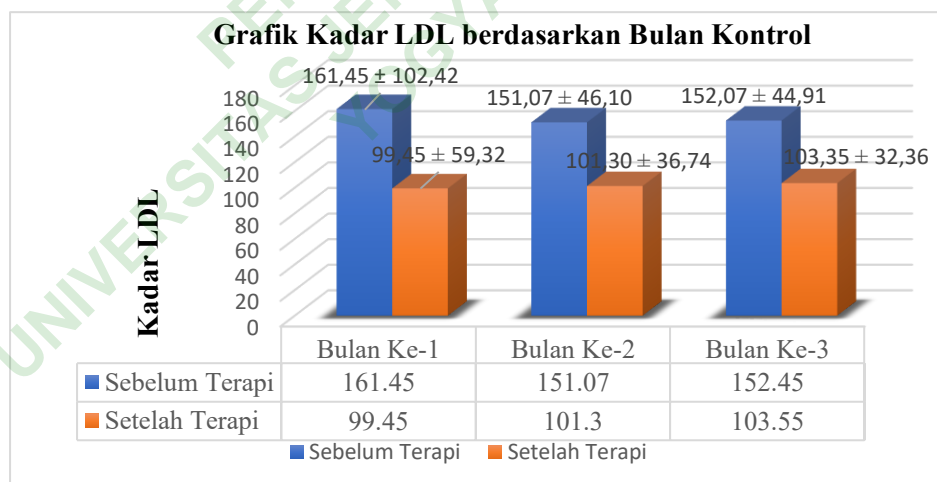
Luaran klinis yang digunakan pada pasien stroke iskemik pada penelitian ini yaitu LDL. Statin merupakan obat penurun lipid, sehingga pengaruh dari obat tersebut dapat dinilai dari kadar LDL. Kadar LDL yang tidak terkontrol dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis, sehingga hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya serangan stroke, baik itu serangan stroke pertama maupun serangan stroke berulang pada pasien yang pernah mengalami stroke sebelumnya. Oleh karena itu, pada penelitian ini menggunakan luaran klinis berupa kadar LDL. Pasien dikatakan memiliki kadar LDL yang normal jika nilainya $<70\text{ mg/dL}$, dan tidak normal jika $\geq 70\text{ mg/dL}$.

Berdasarkan tabel 6, pada bulan ke-2 kontrol, terjadi penurunan jumlah pasien dengan kadar LDL yang tidak normal dari 29 pasien (33,0%) menjadi 21 pasien (23,9%) yang menunjukkan adanya perbaikan kadar LDL

setelah terapi. Penurunan jumlah pasien dengan kadar LDL yang tidak normal ini memberikan dampak klinis yang nyata dari terapi dalam pengelolaan kadar LDL pada pasien stroke. Hal ini penting mengingat kadar LDL yang tinggi merupakan salah satu faktor risiko terjadinya aterosklerosis. Hasil ini sejalan dengan studi Kizilirmak *et al.* (2020) yang melaporkan bahwa sebanyak 25,7% pasien bahwa pasien mengalami penurunan kadar LDL setelah menjalani terapi statin selama 2 bulan.

Faktor yang dapat memengaruhi kadar LDL antara lain kepatuhan dalam mengonsumsi obat dan menjalani perubahan gaya hidup. Perubahan gaya hidup tersebut mencakup pola makan sehat dengan mengurangi konsumsi lemak, meningkatkan asupan serat, berhenti merokok, rutin berolahraga, serta melakukan pemeriksaan kadar kolesterol secara berkala (Trisartiaka & Agustina, 2022). Namun, pada penelitian ini tidak dapat mengamati faktor tersebut, karena penelitian dilakukan secara retrospektif.

5. Analisis Pengaruh Terapi Statin Terhadap Luaran Klinis Pasien Stroke Iskemik



Gambar 3. Kadar LDL Pasien Stroke Iskemik

Pasien stroke iskemik yang menerima terapi statin menjalani evaluasi kadar LDL pada bulan ke-1, ke-2, dan ke-3. Studi menunjukkan bahwa statin memberikan efek terapi signifikan dalam menurunkan LDL setelah 4 minggu penggunaan, sebagaimana dilaporkan oleh (Ki *et al.*, 2025). Menurut Grundy *et al.* (2019), respon terapi dan kepatuhan pasien dinilai melalui pengukuran ulang profil lipid 4–

12 minggu setelah inisiasi statin atau penyesuaian dosis, dengan kriteria keberhasilan berupa persentase penurunan LDL-C dibandingkan sebelum terapi. Uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* menghasilkan *p-value* sebesar $<0,001$ ($<0,05$), menandakan bahwa data tidak terdistribusi normal yakni pada bulan ke-1, ke-2, dan ke-3 setelah terapi statin. Oleh karena itu, *Wilcoxon Signed Rank Test* digunakan untuk menilai pengaruh terapi terhadap kadar LDL. Berdasarkan tabel 8, 9, dan 10 diperoleh *p-value* $<0,001$ yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan kadar LDL sebelum dan sesudah terapi statin. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Ihsan *et al.* (2020) yang melaporkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar LDL sebelum dan setelah terapi statin dengan nilai *p-value* sebesar 0,001. Berdasarkan uji statistik untuk melihat mana yang lebih efektif penggunaan statin pada bulan ke-1, ke-2, dan ke-3 maka digunakan uji *kruskal-wallis* (data tidak terdistribusi normal) dan didapatkan *p-value* 0,537. Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara ketiga bulan tersebut, sehingga secara statistik tidak bisa disimpulkan bahwa salah satu bulan lebih efektif dibanding bulan yang lain.

Berdasarkan data klinis, pasien mencapai kadar LDL normal ($<70\text{mg/dL}$) paling banyak terlihat pada bulan kedua terapi statin (10,2%), dibandingkan dengan bulan pertama (9,1%) maupun bulan ketiga (3,4%). Hal tersebut sejalan dengan literatur yang menyebutkan bahwa dapat terjadi karena efek optimal dari terapi statin umumnya mulai terlihat setelah 4-8 minggu setelah penggunaannya, sehingga evaluasi kadar lipid direkomendasikan pada rentang waktu tersebut (Putri *et al.*, 2025). Gambar 3 menunjukkan bahwa rata-rata kadar LDL menurun pada bulan ke-1, ke-2, dan ke-3 setelah terapi statin. Selisih rata-rata \pm SD penurunan LDL setelah 1 bulan terapi sebesar $62,000 \pm 43,107$ mg/dL, penurunan LDL setelah 2 bulan terapi adalah $49,797 \pm 9,355$ mg/dL, sedangkan pada bulan ketiga yaitu $48,896 \pm 12,552$ mg/dL. Penurunan paling besar terjadi pada bulan pertama, hasil tersebut sejalan dengan penelitian Ihsan *et al.* (2020) yang melaporkan bahwa selisih rata-rata \pm SD penurunan LDL setelah 1 bulan terapi adalah $66,00 \pm 18,48$ mg/dL. Hasil tersebut menunjukkan bahwa semakin lama penggunaan statin maka semakin sedikit terjadi penurunan kadar LDL. Faktor yang dapat memengaruhi kadar LDL

antara lain kepatuhan dalam mengonsumsi obat dan menjalani perubahan gaya hidup. Terapi statin merupakan obat yang digunakan dalam jangka panjang, sehingga dapat memengaruhi luaran klinis (LDL) jika pasien tidak patuh (Trisartiaka & Agustina, 2022). Oleh karena itu, monitoring berkala kadar lipid serta evaluasi kepatuhan pasien sangat penting dalam memastikan efektivitas terapi jangka panjang.

Penelitian ini memiliki keterbatasan yakni tidak mengamati pengaruh dosis dan frekuensi terhadap luaran klinis, dan tidak mengamati profil lipid secara keseluruhan seperti total kolesterol, trigliserida, dan HDL. Selain itu, pasien tidak melakukan kontrol rutin kadar LDL setelah penggunaan statin, sehingga sampel yang diukur pada bulan ke-1, ke-2, dan ke-3 berbeda-beda.

PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANING
YOGYAKARTA