

ANALISIS EFEKTIVITAS DAN BIAYA PENGGUNAAN SITIKOLIN DAN PIRASETAM PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI BANGSAL RAWAT INAP RUMAH SAKIT

EFFECTIVENESS AND COST ANALYSIS USE OF CITICOLINE AND PIRACETAM IN ISCHEMIC STROKE PATIENS IN THE WARDS INPATIENT HOSPITAL

Nur Santi¹⁾, Zullies Ikawati²⁾, Satibi²⁾

¹⁾Program Pascasarjana Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

²⁾Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRAK

Salah satu terapi yang diberikan dalam penanganan pasien stroke iskemik adalah neuroprotektan yaitu sitikolin dan pirasetam dengan jumlah pemakaian yang sangat besar. Biaya obat - obatan tersebut paling besar diantara biaya obat lainnya dalam pengobatan stroke, sedangkan efektivitas kedua obat tersebut terhadap perbaikan kondisi neurologis pasien stroke iskemik masih kontroversial. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas antara sitikolin dan pirasetam terhadap perbaikan fungsi neurologis dan mengetahui perbandingan biaya penggunaan sitikolin dan pirasetam pada pasien stroke iskemik. Penelitian ini menggunakan metode non-eksperimental dengan rancangan kohort prospektif. Data diambil secara prospektif terhadap pasien stroke iskemik di bangsal rawat inap RSUD Undata Palu selama November 2012-Februari 2013 dengan total sampel 48 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Efektivitas terapi sitikolin dan pirasetam terhadap perbaikan fungsi neurologis dinilai berdasarkan skor GCS (Glasgow Coma Scale) kemudian dilakukan analisis biaya perawatan dengan menghitung biaya medis langsung (direct medical cost). Hasil penelitian menunjukan bahwa pasien stroke iskemik yang mendapat terapi sitikolin dibandingkan pirasetam tidak menunjukan adanya perbaikan fungsi neurologis dengan nilai signifikansi 0,295 ($p > 0,05$). Rata-rata biaya obat, rata-rata biaya non obat, dan rata-rata biaya total perawatan pasien stroke iskemik kelompok sitikolin dibandingkan pirasetam berurutan adalah Rp 423.123 dan Rp 616.548, Rp 2.200.208 dan Rp 2.580.287, Rp 2.623.331 dan Rp 3.196.835.

Kata kunci: efektivitas, biaya, biaya medis langsung, sitikolin, pirasetam

ABSTRACT

Given one therapy in the treatment of ischemic stroke patients is neuroprotektan ie sitikolin and pirasetam with a very large amount of usage. Cost of drugs - the drugs most in the treatment of stroke, while the effectiveness of the two drugs against neurological improvement ischemic stroke patients is still controversial. This study aims to determine the comparative effectiveness between sitikolin and pirasetam to repair neurological function and compare the costs and pirasetam sitikolin use in patients with ischemic stroke. This study used a non-experimental cohort design perspective. Data captured prospectively studied ischemic stroke patients in inpatient wards Undata Palu Hospital during November 2012-February 2013 the number of 48 patients who met the inclusion criteria. Sitikolin therapeutic effectiveness and pirasetam to repair neurological function assessed by GCS (Glasgow Coma Scale) and then analyzed by calculating the cost of care of medical costs (direct medical costs). The results showed that patients who received therapy for ischemic stroke compared pirasetam sitikolin showed no improvement of neurological function with a value of 0.295 significance ($p > 0,05$). The average total cost of the drug, the average cost of non-drug, and the average total cost of care for ischemic stroke patient group sitikolin compared pirasetam sequence is Rp 423,123 and Rp 616,548, Rp 2,200,208 and Rp 2,580,287, Rp 2,623.331 and Rp 3,196,835.

Keywords: effectiveness, costs, direct medical costs, sitikolin, pirasetam

PENDAHULUAN

Perubahan pola hidup manusia akibat modernisasi dan globalisasi dewasa ini cenderung meningkatkan resiko terjadinya berbagai penyakit vaskuler termasuk jantung koroner, stroke, dan penyakit arteri perifer. Selain faktor perubahan pola hidup, meningkatnya angka harapan hidup menyebabkan bertambahnya penduduk usia lanjut yang juga memberikan kontribusi terhadap besarnya kejadian stroke (Nufus, 2012). Stroke merupakan urutan ketiga terbesar penyebab kematian di Amerika Serikat. Selain akibat perubahan pola hidup,

peningkatan angka harapan hidup menyebabkan bertambahnya jumlah penduduk usia lanjut juga memberikan kontribusi terhadap besarnya kejadian stroke. Dari sekitar 700.000 kasus yang terjadi tiap tahun, 550.000 diantaranya merupakan kejadian stroke serangan pertama, dan 400.000 diantaranya adalah stroke iskemik. Di Indonesia menunjukan kecenderungan peningkatan kasus, baik dalam hal kematian, kejadian, maupun kecacatan. Angka kematian akibat stroke berdasarkan usia yaitu 26,8 % pada usia 55-64 tahun, 23,5 % pada usia > 65 tahun, dan 15,9 % pada usia 45-55 tahun. Data

tersebut menunjukkan bahwa stroke saat ini tidak hanya menyerang populasi usia lanjut tetapi juga pada usia produktif. Dari berbagai laporan rumah sakit, sebanyak 80 % penyakit serebrovaskuler akut merupakan stroke iskemik, selebihnya adalah stroke hemoragik. Berbagai faktor resiko berkaitan dengan timbulnya stroke antara lain diabetes mellitus, hipertensi, penyakit jantung, dislipidemia, dan hiperkoagulasi darah (Nufus,2012).

Pada umumnya tujuan pengobatan stroke akut adalah secara terus menerus mengurangi gejala-gejala neurologis, menurunkan mortalitas dan morbiditas, mencegah terjadinya komplikasi sekunder pada anggota gerak dan disfungsi neurologi serta mencegah kekambuhan stroke (Dipiro, 2005). Terapi untuk memulihkan fungsi neurologis salah satunya dengan pemberian neuroprotektan yang bertujuan meningkatkan kemampuan kognitif dengan meningkatkan kewaspadaan dan mood, meningkatkan fungsi memori, menghilangkan kelesuan dan pening. Contoh neuroprotektan yang sering digunakan antara lain sitikolin dan pirasetam (Ikawati, 2011).

Dampak ekonomi langsung terjadi pada kasus stroke adalah biaya pengobatan. Beban ekonomi stroke dapat didefinisikan antara lain biaya medis langsung (*direct medical cost*) untuk pasien dan biaya tidak langsung (*non direct medical cost*) berhubungan dengan kehilangan produktivitas. Beragam *guideline* untuk pengobatan stroke menyebabkan beragam pula biaya yang harus dibayar oleh penderita stroke atau pihak asuransi. Bila pemilihan obat tidak tepat maka dapat menyebabkan waktu tinggal di rumah sakit menjadi lebih lama, sehingga dapat menimbulkan komplikasi penyakit lainnya dan akhirnya terjadi peningkatan biaya perawatan. Pertimbangan penggunaan suatu obat dalam pengobatan suatu penyakit selain memenuhi syarat efektifitas, keamanan juga memperhitungkan aspek farmakoekonomi.

Salah satu terapi yang diberikan dalam penanganan pasien stroke iskemik di

RSUD Undata Palu adalah neuroprotektan yaitu sitikolin dan pirasetam dengan jumlah pemakaian yang sangat besar. Berdasarkan data pada bagian logistik Instalasi Farmasi tahun 2011, pemakaian pirasetam 10.650 kapsul, 6.248 ampul, dan 132 botol sediaan infus, pemakaian sitikolin yaitu 4.140 tablet dan 4.845 ampul. Biaya obat - obatan tersebut paling besar dalam pengobatan stroke, sehingga perlu dilakukan penelitian analisis efektivitas dan biaya penggunaan sitikolin dan pirasetam pada pasien stroke iskemik di bangsal rawat inap RSUD Undata Palu.

METODE

Jenis penelitian ini adalah non eksperimental analitik dengan rancangan penelitian kohort menurut perspektif rumah sakit. Metode pengambilan data dilakukan secara prospektif yaitu melakukan pengamatan pasien stroke iskemik yang menerima terapi sitikolin atau pirasetam untuk mengetahui efektivitas dengan *outcome* perbaikan fungsi neurologis berdasarkan skor *Glasgow Coma Scale* (GCS), selanjutnya dilakukan analisis biaya dengan menghitung seluruh biaya medis langsung (*direct medical cost*) selama pasien dirawat.

Analisis data yang digunakan untuk karakteristik umum pasien menggunakan uji *Chi-square* (umur, jenis kelamin, tingkat keparahan, komorbid, kelas perawatan, jenis pembiayaan) dan uji *Mann-whitney* (lama hari rawat), uji hipotesis menentukan perbandingan efektivitas sitikolin dan pirasetam dengan analisis statistik *Uji Mann-Whitney*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Ditinjau dari karakteristik pasien stroke iskemik dalam penelitian ini dikelompokkan berdasarkan usia, jenis kelamin, tingkat keparahan, lama hari rawat (LHR), jenis komorbid, kelas/ruang perawatan, serta jenis pembiayaan. Rata-rata umur pada kelompok sitikolin $58,6 \pm 8,35$ dan kelompok pirasetam $57,5 \pm 10,17$, jenis kelamin kelompok sitikolin laki-laki 13(54,16 %) perempuan 11(45,88%),

kelompok pirasetam laki-laki 14(58,33%) perempuan 10(41,67%). Jenis komorbid terbesar yaitu hipertensi, sebanyak 9(37,5%) pada kelompok sitikolin dan 8 (33,33) pada kelompok pirasetam. Jenis pembiayaan jamkesmas sebanyak 17 (70,8%), askes 7 (29,2%) pada kelompok sitikolin, Jamkesmas 8 (33,33%) dan askes 16 (66,67%) pada kelompok pirasetam. Tingkat keparahan dengan nilai GCS awal 9-12 sebanyak 7(29,16%), GCS13-15 sebanyak 17(70,83%) untuk kelompok sitikolin, GCS awal 9-12 sebanyak 2(8,33%), GCS 13-15 sebanyak 22 (%) untuk kelompok pirasetam.

Efektivitas Sitikolin dan Pirasetam pada Pasien Stroke Iskemik

Analisis efektivitas sitikolin dan pirasetam pada pasien stroke iskemik dapat diketahui dengan adanya perbaikan fungsi neurologi berdasarkan penilaian GCS pasien yang dilakukan saat masuk rumah sakit (MRS) dengan batas awal 24 jam, dilanjutkan pada hari ke 3 dan hari ke 7 setelah terapi seperti yang tercantum dalam tabel I. Adapun pengukuran akhir dilakukan sebelum pasien keluar rumah sakit (KRS).

Data pada tabel I menunjukkan bahwa pada hari ke 3 setelah terapi nilai rata-rata GCS pada kelompok pirasetam lebih tinggi dibanding kelompok sitikolin tetapi perbedaan tersebut tidak bermakna ($p=0,220$), penilaian berikutnya dilakukan pada hari ke 7 setelah terapi dan skor GCS meningkat pada

kedua kelompok terapi yaitu nilai rata-rata kelompok sitikolin $14,33 \pm 1,090$ dan kelompok pirasetam $14,58 \pm 0,776$. Dari hasil perhitungan statistik menggunakan uji *Mann-Whitney* menunjukan nilai signifikansi 0,542 ($p > 0,05$) artinya tidak ada perbedaan bermakna rata-rata skor GCS pada kedua kelompok setelah mendapat terapi hari ke 7. Dalam penelitian ini penilaian hanya dilakukan sampai hari ke 7 karena rata-rata pasien keluar rumah sakit (KRS) setelah menjalani perawatan selama seminggu yaitu setelah melewati masa akut antara 4-7 hari, hanya sebagian kecil pasien yang menjalani perawatan sampai fase pemulihan yaitu antara 10-21 hari, sehingga tidak dapat dilakukan penilaian terhadap skor GCS pasien sampai fase pemulihan setelah serangan stroke.

Berikut akan dijabarkan delta GCS setelah menerima terapi.

Berdasarkan tabel II, hasil perhitungan statistik menggunakan uji *Mann-Whitney* menunjukan nilai signifikansi 0,295 ($p > 0,05$), artinya tidak ada perbedaan bermakna efektivitas antara sitikolin dengan pirasetam terhadap perbaikan fungsi neurologis pasien stroke iskemik. Secara keseluruhan, hasil tersebut dapat dikatakan bahwa pasien stroke iskemik baik yang mendapat terapi sitikolin maupun pirasetam tidak menunjukan adanya perbaikan kondisi neurologis yang semakin membaik yaitu dari kategori gangguan neurologi sedang (*moderate*) menjadi gangguan neurologi ringan (*mild*).

Tabel I. Perubahan Rata-Rata Skor GCS Pasien Kelompok Sitikolin dan Pirasetam pada Hari ke- 3 dan ke- 7 di Bangsal Rawat Inap RSUD Undata Palu Periode November 2012-Februari 2013

Hari ke-	Sitikolin (n=24)		Pirasetam(n=24)		P*
	Rata-rata	SB	Rata-rata	SB	
3	13,88	$\pm 1,393$	14,33	$\pm 1,090$	0,220
7	14,33	$\pm 1,090$	14,58	$\pm 0,776$	0,542

Keterangan : * Uji *Mann-Whitney*, SB = simpang baku

Tabel II. Delta GCS Pasien Setelah Diberikan Terapi Sitikolin dan Pirasetam di Bangsal Rawat Inap RSUD Undata Palu Periode November 2012-Februari 2013

Delta GCS	Sitikolin (n=24)		Pirasetam(n=24)		P*
	Rata-rata	SB	Rata-rata	SB	
	0,46	$\pm 0,72$	0,25	$\pm 0,53$	0,295

Keterangan : *Uji *Mann-Whitney*, SB=simpang baku

Analisis Biaya Terapi Pasien Stroke Iskemik

Analisis biaya dilakukan dengan menghitung keseluruhan biaya yang digunakan untuk perawatan pasien stroke iskemik selama di rawat di bangsal rawat inap RSUD Undata Palu. Penelitian ini dilihat dari sudut pandang rumah sakit dengan memperhitungkan biaya medis langsung (*direct medical cost*). Adapun identifikasi biaya meliputi biaya obat, biaya non obat, dan biaya total perawatan pasien stroke iskemik.

1. Biaya Obat

Biaya obat merupakan biaya seluruh obat yang digunakan selama pasien stroke iskemik dirawat di rumah sakit berdasarkan harga obat di instalasi farmasi RSUD Undata Palu. Biaya obat terdiri dari biaya neuroprotektor dan biaya obat lainnya yang

diterima pasien selama perawatan. Obat lain yang dimaksud dalam penelitian ini yaitu obat-obat selain sitikolin dan pirasetam yang diberikan untuk mengatasi penyakit penyerta pada pasien stroke dan terapi penunjang yang diperlukan untuk mengobati pasien.

Berdasarkan tabel III terlihat bahwa persentase penggunaan neuroprotektor >45 % dari biaya total pemakaian obat, hal ini berarti bahwa hampir sebagian besar biaya obat yang harus dibayarkan oleh pasien stroke iskemik adalah biaya neuroprotektor. Dalam penelitian ini rata-rata biaya penggunaan obat lain pada kelompok sitikolin dengan persentase sebesar 51,2% lebih besar dibandingkan pada kelompok pirasetam dengan persentase sebesar 30,85 %.

Tabel III. Daftar Rata-Rata Biaya Obat Total Pasien Stroke Iskemik di Bangsal Rawat Inap RSUD Undata Palu Periode November 2012-Februari 2013

Komponen Biaya	Rata-rata biaya obat					
	Sitikolin			Pirasetam		
	Rerata (Rp)	SB	%	Rerata(Rp)	SB	%
Neuroprotektor	206.517	±90.811	48,80	426.402	±122.601	69,15
Obat lain	216.606	±153.613	51,2	190.146	±106.194	30,85
Total	423.123	-	100	616.548	-	100

Tabel IV. Daftar rata-rata biaya non obat pasien stroke iskemik berdasarkan kelompok terapi di bangsal rawat inap RSUD Undata Palu periode November 2012-Februari 2013

Komponen Biaya	Rata-rata biaya obat					
	sitikolin			pirasetam		
	Rerata(Rp)	SB	%	Rerata(Rp)	SB	%
Biaya konsul	29.411	±17.175	1,3	28.125	±16.991	1,1
Labor/ penunjang	759.817	±89.458	34,5	733.412	±68.452	28,4
Tindakan medis	127.939	±69.656	5,8	167.394	±147.448	6,5
Biaya ICU	90.000	-	4,09	90.000	-	3,5
Biaya rawat inap	1.044.583	±568.827	47,5	1.435.208	±812.076	55,6
Biaya Alkes	148.458	±74.563	6,7	126.148	±51.495	4,9
Total	2.200.208		100	3.196.835		100

Tabel V. Total biaya perawatan pasien stroke iskemik berdasarkan kelompok terapi di bangsal rawat inap RSUD Undata Palu periode November 2012-Februari 2013

Komponen Biaya	Biaya Perawatan			
	sitikolin		pirasetam	
	Jumlah(Rp)	%	Jumlah(Rp)	%
Biaya Obat	423.123	16,13	616.548	19,3
Biaya Non Obat	2.200.208	83,87	2.580.027	80,7
Total	2.623.331	100	3.196.835	100

2. Biaya Non Obat

Biaya non obat adalah sejumlah biaya selain obat yang digunakan untuk menunjang perawatan pasien stroke iskemik selama dirumah sakit. Dalam penelitian ini biaya non obat terbagi menjadi beberapa kelompok yaitu biaya konsul dokter, biaya laboratorium/penunjang, biaya tindakan medis, biaya ICU, biaya alat kesehatan habis pakai, dan biaya perawatan. Berikut dijelaskan perincian biaya-biaya tersebut sesuai tarif yang ditetapkan oleh RSUD Undata Palu pada pasien stroke iskemik (tabel IV).

3. Biaya total perawatan

Dalam penelitian ini, biaya pengobatan merupakan jumlah keseluruhan dari komponen biaya obat dan non obat. Total biaya perawatan merupakan hasil penjumlahan seluruh komponen biaya yang dikeluarkan

pasien stroke iskemik selama menjalani perawatan dirumah sakit diperoleh dengan menghitung jumlah keseluruhan biaya medis langsung (*direct medical cost*). Total biaya perawatan pasien stroke iskemik digambarkan pada tabel V.

KESIMPULAN

Pasien stroke iskemik yang mendapat terapi sitikolin dibandingkan pirasetam tidak menunjukkan adanya perbaikan fungsi neurologis dengan nilai signifikansi 0,295 ($p > 0,05$). Rata-rata biaya obat, rata-rata biaya non obat, dan rata-rata biaya total perawatan pasien stroke iskemik pada kelompok sitikolin dibandingkan pirasetam berurutan adalah Rp 423.123 dan Rp 616.548, Rp 2.200.208 dan Rp 2.580.287, Rp 2.623.331 dan Rp 3.196.835.

DAFTAR PUSTAKA

- Adams, J.R., Harold, P., Gregory, D.Z., Mark, J.A., Deepak, L.B., Lawrence, B., *et al.* 2007, Guidelines for the Early Management of Adult with Ischemic Stroke, *American Heart Association*, **38**: 1655-1711.
- Adams, J.R., Larry, B.G., Mark, J.A., Lawrence, J.A., Lawrence, M.B., Cheryl, D.B., *et al.* 2006, Primary Prevention of Ischemic Stroke, *American Heart Association*, **37**: 1583-1633.
- Alan, S.G., Mozzafarian, D., Roger, L.V., Benjamin, E.J., Berry, D.J., Borden, W.B., *et al.* 2013, Heart Diseases and Stroke Statistics, *Circulation American Heart Association*, **127** : e6-e245.
- Bruhwyler, J., Dorpe, V. J., Geczy, J., 1997, Multicenter Open-Label Study of The Efficacy and Tolerability of Citicoline in The Treatment of Acute Cerebral Infraction, *Current Therapeutic Research*, **58** : 5.
- Casado, A., Secades, J.J., Ibarz, R., Herdman, M., Brosa, M., 2008, Cost Effectiveness of Citicoline Versus Conventional Treatment in Acute Ischemic Stroke, *Expert Reviews*, **8** (2) : 151-157.
- Davalos, A., Castillo, J., Sabin, J.A., Secadel, J.J., Mercadal, J., Lopez, S., *et al.* 2002, Oral Citicoline in Acute Ischemic Stroke, *American Heart Association*, **33** : 2850-2857.
- Dipiro, J.T., Talbret, L.R., Yee, G.C., Matzke, J.R., Wels, B.G., Posey, L.M., 2005, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, 7th edition, Mc Graw Hill Medical, New York.
- Dostovic, Z., Smajlovic, D., Dostovic, E., Ibrahimagic, O. C., 2012, Stroke and Disorder of Consciousness, Volume 2012, Cardiovascular Psychiatri and Neurology, Hindawy Publishing, Bosnia Herzegovina.
- Ginsberg, M. D., 2008, Neuroprotection for Ischemic Stroke : Past, Present, and Future, *Neuropharmacology Pubmed PMC*, **55** (3) : 363-389.
- Gofir, A., 2011, Manajemen Stroke, 2th edition, Cendekia Press, Yogyakarta.
- Gualtieri, F., Manetti, D., Romanelli, M. N., Ghelardini, C., 2002, Design and Study of Piracetam-like Nootropics, Controversial Members of The Problematic Class of Cognition- Enhancing Drugs, *Curr Pharmaceutical Design*, **8** : 125-138.
- Hamidon, B., Raymond, A.A., 2003, Predictors of In- Hospital Mortality After an Acute Ischemic Stroke, *Neuro Journal Southeast Asia*, **8** : 5-8.
- Hillen, T., Dundas, R., Lawrence, E., Stewart, A.

- J., Rudd, G. A., Charles, D. A., et. al, 2000, Antithrombotic And Antihypertensive Management 3 Month After Ischemic Stroke, American Heart Association, 31: 469-475.
- Ikawati, Z., 2011, Farmakoterapi Penyakit Sistem Syaraf Pusat, Bursa Ilmu, Yogyakarta.
- Jennet, B., 2005, Development of Glasgow Coma and Outcome Scale, Nepal Journal of Neuroscience, 2 : 24-28.
- Junaidi, I., Tandung, D.,(ed). 2011, Stroke Waspada! Ancamannya, Andi Offset, Yogyakarta.
- Kessler, J., Karbe, H. T., Heiss, W. D., 2000, Piracetam Improves Activated Blood Flow and Facilities Rehabilitation of Poststroke Aphasic Patiens, American Heart Association, 31 : 2112-2116.
- Kim, Y. J., Cho, H. J., 2009, Efficacy and Safety of Oral Citicholine in Acute Ischemic Stroke, Pubmed PMC, 3 : 171-176.
- Kornbluth, J, Bhardwajh, A., 2010, Evaluation of Coma : A Critical Appraisal of Popular Scoring System, Neurocritical Care Society, Boston.
- Leng, C., Lin, M. D., Yang, J.T., Weng, H.H., Hsiao, C.T., Lai, L.S., et. al, 2011, Predictors of Early Clinical Deterioration After Acute Ischemic Stroke, The American Journal of Emegency Medicine, 29 : 557-581.
- Misbach, J., Tobing, L., Ranakusuma, T. A. S., Suryamiharja, A., Harris, S., Bustami, M., 2007, Guidelines Stroke 2007, Kelompok Studi Serebrovascular Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI), Hal : 85-87.
- Nufus, H., 2012 Peran Citicolin untuk Tatalaksana Stroke Iskemik Akut, Majalah Fokus, 38 (1) : 1 diakses pada 12 September 2012, <www.webicina.com/personalized/recent/?source=2873&cat=0&page=1.
- Orion, 1997, Pharmacoeconomics Primer and Guide Introduction to Economic Evaluation, Hoesch Marrion Rousell, Virginia Qureshi, I., Endres, R.J., 2010, Citicoline : A Novel Therapeutic Agent With Neuroprotective Neuromodulatory, and Neuoregenerative Propertise, Natural Medicine Journal, 2 (6) : 1-11.
- Reeder, C. E., 1995, Overview of Pharmacoeconomics and Pharmaceutical Outcomes Evaluation, American Journal of Health System Pharmacy.
- Ricci, S., Celani, M. G., Cantissani, T. A., Righetti, E., 2012, Piracetam For Acute Ischemic Stroke, The Chocrane Collaboration.
- Rosjidi, C., dan Nurhidayat, S., 2008, Buku Ajar Perawatan Cedera Kepala dan Stroke, Ardana Media, Yogyakarta, Hal : 143-188.
- Saka, O., McGuire, A., Wolfe, C., 2009, Cost of Stroke in The United Kingdom, Age and Ageing, 38 : 27-32.
- Shiddique, N. A., Nur, Z., Mahbub, S., Alam, B., 2009, Clinical Presentation And Epidemiology of Stroke – A Study of 100 Cases, Journal Medicine, 10 : 86-89.
- Small, L. S., Liano, D. A., 2009, Biological Approaches To Aphasia Treatment, Curr Neuronal Neurosci, 9 (6) : 443-450.
- Sternbach, G. L., 2000, The Glasgow Coma Scale, The Journal of Emergency Medicine, 19 : 67-71.
- Tjiptoherijanto, P. S.B., 1994, Ekonomi Kesehatan, Rineka Cipta, Jakarta.
- Ustrell, R. X., 2007, Stroke, Diagnosis and Therapeutic Management of Cerebrovascular Desease, Puesta Al Dia, Spain.
- Vogenberg, F. (2001). Introduction To Applied Pharmacoeconomics. USA: McGraw- Hill Companies.
- Wayne, M. C., Bejamin, J. W., Kenneth, A. S., Richard, M. Z., LuAnn, A. S., Richard, E. G., 1999, A Randomized Efficacy Trial of Citicholine in Patient with Acute Ischemic Stroke, American Heart Association, 30 : 2592- 2597.
- Weir, C. J., Bradford, A. V. J., Lees, K. R., 2003, The Prognostic Value of The Components of Glasgow Coma Scale Following Acute Stroke, Q J Med, 96 : 67-74.
- Wolfe, C. D. (2000). The Impact of Stroke. British Medical Journal, departement of Public Health Sciences .
- Zalfonte, R., Friedewald, W. T., Lee, S. M., Levin, B., Arrazia, R. D., Ansel, B., et. al, 2009, The Citicholin Brain Injury Treatment (CORBIT) Trial : Design and Methodes, Journal of Neurotrauma, 26 : 2207-2216.