

## Hubungan Antara Kejadian Drug Related Problems (DRPs) Dengan *Outcome* Klinis Pada Pasien Stroke Iskemik

*Association Of Drug Related Problems (DRPs) Occurrence with Clinical Outcome in Ischemic Stroke Patients*

**Firdha Aprillia Wardhani, Zullies Ikawati\*, Nanang Munif Yasin**

Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Zullies Ikawati: Email: zullies\_ikawati@ugm.ac.id

Submitted: 28-04-2022

Revised: 25-05-2022

Accepted: 27-05-2022

### ABSTRAK

Stroke iskemik merupakan salah satu penyebab kematian dan disabilitas utama di Indonesia dan di dunia yang prevalensinya terus mengalami peningkatan. Salah satu faktor peningkatan disabilitas pada pasien stroke iskemik adalah adanya *poor stroke management*, dan kejadian DRPs ikut berperan didalamnya. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan signifikan antara kejadian DRPs pada pasien stroke iskemik, dengan *outcome* klinis pasien, yang digambarkan dengan status NIHSS pasien. Diketahui NIHSS merupakan parameter *outcome* dengan akurasi dan sensitivitas yang paling baik dibandingkan dengan parameter *outcome* lainnya. Penelitian dilakukan dengan desain *cross-sectional* secara retrospektif, melibatkan 111 sampel yang bersumber dari rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi pada periode April-Oktober 2021. DRPs yang dianalisis dalam studi ini adalah pemberian terapi tidak tepat, perlunya penambahan obat, dosis obat terlalu rendah, dan terjadi efek samping akibat obat. Pada studi ini DRPs terjadi pada 88,2% pasien, dengan jenis yang paling banyak ditemukan adalah perlunya penambahan obat pada pasien. Studi ini menemukan bahwa adanya DRPs pada pasien stroke iskemik, berpotensi secara signifikan dalam meningkatkan resiko pasien mengalami *outcome* klinis tidak membaik yang digambarkan dengan status NIHSS (OR 3,714; *p-value*<0,05).

**Kata kunci:** DRPs; stroke iskemik; *outcome* klinis; NIHSS

### ABSTRACT

Ischemic stroke is one of the main causes of death and disability in Indonesia and in the world whose prevalence continues to increase. One of the factors that increase disability in ischemic stroke patients is poor stroke management, and the incidence of DRPs plays a role in it. This study was conducted to determine whether there is a significant relationship between the incidence of DRPs in ischemic stroke patients, and the patient's clinical outcome, which is described by the patient's NIHSS status. It is known that NIHSS is an outcome parameter with the best accuracy and sensitivity compared to other outcome parameters. The study was conducted with a retrospective cross-sectional design, involving 111 samples sourced from the medical records of patients who met the inclusion criteria in the April-October 2021 period. The DRPs analyzed in this study were medication errors, the need for additional drugs, too low drug doses, and drug side effects occur. In this study, DRPs occurred in 88.2% of patients, with the most common type being the need for additional drugs in patients. This study found that the presence of DRPs in ischemic stroke patients, has the potential to increase the risk of patients experiencing clinical outcomes that do not improve as described by the NIHSS status (OR 3,714; *p-value*<0,05).

**Keywords:** DRPs; ischemic stroke; clinical outcome; NIHSS

### PENDAHULUAN

Stroke merupakan kondisi ketika terjadi defisit focal neurologik secara tiba-tiba dan dapat bertahan setidaknya selama 24 jam. Stroke dapat diklasifikasikan menjadi stroke iskemik atau hemoragik, yang diagnosis nya ditegakkan oleh dokter setelah pasien menjalani

CT-scan atau MRI. Faktor resiko stroke antara lain usia, jenis kelamin, ras, riwayat keluarga, hipertensi, atrial fibrilasi, penyakit kardiovaskuler, diabetes, dislipidemia, merokok, alkohol, *post-menopause*, terapi hormon, *lifestyle* faktor seperti obesitas dan diet, dan lain-lain<sup>1-3</sup>.

Stroke iskemik merupakan penyebab utama kematian di Indonesia, yang prevalensinya terus mengalami peningkatan<sup>2</sup>. Selain itu stroke iskemik merupakan salah satu penyebab utama disabilitas di dunia. Sebagian besar pasien *post-stroke* iskemik dilaporkan mengalami ketidaknormalan fungsi kognitif dan fungsional<sup>4</sup>, serta disabilitas kronis<sup>5</sup>, walau pasien selamat. Stroke iskemik diprediksi tetap akan menjadi salah satu penyebab kematian dan disabilitas utama di dunia hingga setidaknya 2030<sup>6</sup>. Salah satu faktor peningkatan disabilitas pada pasien stroke iskemik adalah adanya *poor stroke management*, dan kejadian DRPs ikut berperan didalamnya<sup>7</sup>.

DRPs (*Drug related problems*) merupakan peristiwa yang melibatkan terapi obat yang secara aktual atau potensial mengganggu atau menghalangi tercapainya *outcome* terapi pasien<sup>8</sup>. Terdapat beberapa penelitian yang melaporkan adanya penurunan *outcome* klinis pada pasien dengan DRPs. Adanya DRPs pada pasien diasosiasikan dengan peningkatan resiko kematian dan *length of stay* yang lebih lama, dibandingkan pasien tanpa DRPs<sup>9,10</sup>. Selain itu DRPs diasosiasikan secara signifikan dengan penurunan kemungkinan pasien mencapai target klinis (OR 3,4; 95% CI 1,1-10,5), memiliki kualitas hidup yang lebih rendah (OR 2,5; 95% CI 0,9-7,3), dan memiliki biaya perawatan yang lebih tinggi (OR 3,2; 95% CI 1,1-9,8)<sup>11</sup>.

Kemungkinan kejadian DRPs pada pasien stroke sangat besar. Hal tersebut disebabkan karena sebagian besar pasien stroke iskemik memiliki komorbiditas, sehingga terapi yang diperoleh pasien lebih kompleks dan seringkali berupa polifarmasi<sup>12,13</sup>. Adanya polifarmasi merupakan salah satu faktor yang berkontribusi atas terjadinya DRPs pada pasien. Dengan adanya penambahan obat pada pasien, terjadi peningkatan resiko kejadian DRPs sebanyak 7%<sup>3</sup>. Hal tersebut dibuktikan dengan adanya penelitian yang menyebutkan bahwa DRPs ditemukan pada 90,2% pasien stroke iskemik, dengan jumlah DRPs 2,015 per pasien DRPs<sup>14</sup>. Penelitian lain menemukan 67,7% pasien stroke iskemik mengalami DRPs dengan total DRPs yang teridentifikasi adalah 271 DRPs dengan rata-rata 1,8 DRPs per pasien<sup>15</sup>.

Walaupun penelitian mengenai hubungan kejadian DRPs dengan *outcome* klinis pada pasien stroke sudah pernah dilakukan sebelumnya, namun penelitian terdahulu tidak

menemukan adanya hubungan signifikan antara kejadian DRPs dengan *outcome* klinis pasien<sup>16</sup>. Berbeda dengan penelitian yang sudah pernah dilakukan sebelumnya, jenis DRPs yang dianalisis pada penelitian ini antara lain adalah adanya pemberian terapi tidak tepat, perlunya penambahan obat, dosis obat terlalu rendah, dan terjadi efek tidak diinginkan karena obat. Selain itu untuk meminimalisir kurangnya sensitivitas parameter *outcome*, digunakan parameter *outcome* NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*), yang merupakan skala kuantitatif pengukuran kondisi neurologis pasien. NIHSS dapat menganalisis derajat kesadaran, gerakan ekstraokular, penglihatan, fungsi otot wajah, kekuatan ekstremitas, fungsi sensorik, kemampuan koordinasi (ataksia), kemampuan bahasa (*aphasia*), kemampuan bicara (*dysarthria*), dan *hemi-inattention* (*neglect*). NIHSS didesain untuk menganalisis perbedaan *outcome* terhadap beberapa intervensi pada pengujian klinik<sup>17</sup>. NIHSS seringkali digunakan untuk menganalisa *outcome* pada pasien stroke. Skoring dilakukan dalam 24 jam pertama dan atau 5 hingga 7 hari setelah pemberian terapi<sup>18</sup>. NIHSS mengukur defisit neurologis dengan skor 0 hingga 42, dan nilai yang lebih tinggi mengindikasikan defisit neurologis yang lebih besar. NIHSS merefleksikan adanya disfungsi serebral dan merupakan *tool* yang *responsive* terhadap perubahan klinik<sup>18</sup>. Penelitian yang membandingkan NIHSS dengan beberapa parameter *outcome* lain menemukan bahwa NIHSS memiliki sensitivitas yang lebih baik dibandingkan BI (*Barthel Index*) dan mRS (*modified Rankin Scale*), yang membuat NIHSS mampu menganalisa sampel dengan jumlah yang lebih kecil dengan kekuatan statistika yang lebih besar<sup>19</sup>.

Perubahan poin NIHSS sebesar 2 poin merupakan indikator terjadinya perubahan klinik yang bermakna. Penelitian menyebutkan bahwa perubahan poin NIHSS  $\geq 2$  merupakan indikator klinik yang signifikan yang menunjukkan perburukan neurologis<sup>20</sup>, prognosis yang buruk saat pasien keluar rumah sakit, dan bahkan kematian di rumah sakit. Adanya perbaikan 2 poin pada skor NIHSS menunjukkan perbaikan hasil yang hampir identik dengan pemeriksaan neurologi komperhensif<sup>21</sup>. Selain itu literatur lain menyebutkan bahwa perubahan NIHSS  $\geq 2$

menunjukkan perubahan klinik yang signifikan pada status pasien<sup>17</sup>. Sehingga dalam penelitian ini *outcome* klinis dibagi menjadi 2, yaitu membaik dan tidak membaik, berdasarkan perubahan skor NIHSS pasien saat admisi dan saat pasien keluar rumah sakit. Adanya penurunan skor NIHSS  $\geq 2$  dikategorikan sebagai *outcome* membaik, sedangkan tidak adanya perubahan skor NIHSS, peningkatan skor NIHSS, dan kematian pasien dikategorikan sebagai *outcome* tidak membaik.

## METODE

Penelitian dilakukan dengan metode observasi, dengan desain *cross-sectional*. Penelitian bersifat retrospektif, dengan pengambilan data subjek dilakukan melalui rekam medis, baik manual dan elektronik. Kriteria inklusi pasien adalah merupakan pasien dengan diagnose stroke iskemik, dengan usia > 18 tahun, dan *length of stay* lebih dari 2 hari. Data yang diekstraksi dari rekam medis diantaranya adalah usia pasien, jenis kelamin, *length of stay*, regimentasi terapi, rute administrasi terapi, data laboratorium, data subjektif, tanda-tanda vital pasien, dan skor NIHSS pasien saat admisi dan saat keluar rumah sakit.

Jumlah sampel dihitung menggunakan rumus proporsi 1 populasi yang dikutip dari Lemeshow<sup>22</sup>, dengan proporsi 0,5 dan presisi mutlak 0,1. Sehingga didapatkan jumlah minimal sampel yang diperlukan adalah 96,04 pasien atau 97 pasien. Penelitian ini menggunakan 111 pasien stroke iskemik yang memenuhi kriteria inklusi dengan data rekam medis yang lengkap.

Analisa DRPs dilakukan menggunakan *guideline* lokal oleh PERDOSSI dan PNP Stroke<sup>23,24</sup>; serta *guideline* internasional yang secara umum digunakan dari *American Heart Association/American Stroke Association*<sup>25</sup>, *European Society of Cardiology*<sup>26-29</sup>, dan *National Institute for Health and Care Excellence*. Dosis terapi dan interaksi obat dianalisis menggunakan Lexicomp<sup>30</sup> dengan resiko minimal D, dengan rekomendasi modifikasi terapi, atau X yang merupakan kontraindikasi. Penelitian ini telah mendapatkan *ethical clearance* yang dikeluarkan oleh Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan (FKMK) Universitas Gadjah Mada.

## Analisis Data

Analisis data karakteristik demografi pasien dilakukan menggunakan metode *Chi-square* dengan derajat kepercayaan 95% ( $p\text{-value} < 0,05$ ) untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan signifikan antara kelompok pasien dengan DRPs dan tanpa DRPs. Hubungan antara kejadian DRPs dengan status NIHSS pasien dianalisis menggunakan metode *Chi-square* dengan derajat kepercayaan 95% ( $p\text{-value} < 0,05$ ) untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan signifikan antara kelompok pasien dengan DRPs dan tanpa DRPs.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik Demografi

Analisis distribusi karakteristik demografi pasien pada penelitian ini yang dilakukan pada 111 pasien, yang sudah terkelompok dalam kelompok pasien dengan DRPs dan kelompok pasien tanpa DRPs. Distribusi karakteristik demografi pasien stroke iskemik dalam penelitian ini tersaji dalam Tabel I.

Analisis deskriptif memperlihatkan data dari 111 sampel, yang menunjukkan bahwa pasien dengan jenis kelamin perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki. Walaupun penelitian menyebutkan bahwa prevalensi terjadinya stroke iskemik ditemukan lebih tinggi pada pasien perempuan dibandingkan dengan laki-laki<sup>31</sup>. Namun terlihat dari table bahwa walaupun berbeda, jumlah antara pasien perempuan dan laki-laki memiliki persentase hampir sama dengan persentase 54% dan 45,9%.

Walaupun jenis kelamin bukan merupakan faktor resiko terjadinya stroke, namun berdasarkan GCNKKS (*Greater Cincinnati Northern Kentucky Study Stroke*) dan NINDS (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke*), setiap tahunnya jumlah pasien perempuan yang menderita stroke adalah sekitar 55.000 lebih banyak dibandingkan laki-laki. FHS (*Framingham Heart Study*) juga menyebutkan bahwa perempuan memiliki resiko yang lebih tinggi dalam mengalami stroke. Penelitian tersebut menemukan bahwa resiko kejadian stroke pada pasien usia 55 – 75 tahun pada perempuan adalah 1 : 5, dan pada laki-laki adalah 1 : 6<sup>32,33</sup>.

Pada penelitian ini rentang usia pasien adalah 29 hingga 92 tahun, dengan rata-rata

Tabel I. Karakteristik Demografi Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap

Karakteristik Demografi	Data Pasien
<b>Usia</b>	62,1 ± 14,1 (29-92)
Geriatric	66 (59,5)
Non-geriatric	45 (40,5)
<b>Jenis Kelamin</b>	
Perempuan	60 (54,1)
Laki-laki	51 (45,9)
<b>Komorbiditas*</b>	
Diabetes mellitus	42 (37,8)
Dislipidemia	43 (38,7)
Hipertensi	74 (66,7)

Keterangan : Variabel ditampilkan sebagai n (%) dalam data nominal; mean ± SD (nilai minimum – nilai maksimum); \*1 pasien dapat memiliki lebih dari 1 komorbiditas

Tabel II. Presentase Kejadian DRPs pada Pasien

Jenis DRPs	Jumlah Pasien	Persentase
Pasien memerlukan tambahan terapi	83 pasien	74,8
Dosis obat terlalu rendah	54 pasien	48,7%
Pemberian terapi tidak tepat	37 pasien	33,3%
Terjadi efek tidak diinginkan karena obat	11 pasien	9,9%

usia yaitu 62,11 tahun. Walaupun terdapat penelitian yang menyebutkan bahwa prevalensi stroke iskemik lebih banyak ditemukan pada pasien geriatric (> 60 tahun)<sup>34</sup>, namun pada penelitian ini jumlah pasien geriatric dan non-geriatric relative sama, dengan jumlah masing-masing 66 dan 45 pasien. Tercatat bahwa pasien dengan usia termuda pada penelitian ini adalah 29 tahun, yang juga merupakan pasien stroke iskemik dengan sebab organik.

Komorbiditas yang dianalisis dalam penelitian ini adalah hipertensi, dislipidemia, dan diabetes mellitus. Terdapat banyak studi yang menunjukkan bahwa komorbiditas-komorbiditas tersebut merupakan faktor resiko dalam terjadinya stroke iskemik. Berdasarkan studi meta-analisis yang mengikutsertakan 11 studi, hipertensi (*p value* < 0,000, OR 1,67, 95% CI [1,45-1,92]), diabetes mellitus (*p value* <0,000, OR 1,50, 95% CI [1,30-1,72]), dan dislipidemia (*p value* 0,62, OR 0,92, 95% CI [0,67-1,27]) diasosiasikan dengan resiko terjadinya stroke dan recurrence stroke<sup>35</sup>.

Namun seperti yang terlihat pada Tabel I, tidak terdapat perbedaan signifikan antara *baseline* karakteristik demografi pasien yang

mengalami *DRPs* dan pasien yang tidak mengalami *DRPs*.

#### Hubungan Kejadian DRPs dengan Outcome Klinis

Pada penelitian ini ditemukan bahwa dari 111 pasien yang dianalisis, kejadian DRPs ditemukan pada 98 pasien (88,3%). Semua regimentasi terapi pasien dilakukan skrining berdasarkan jenis DRPs yang dianalisis dalam penelitian ini, sehingga dalam 1 pasien dapat mengalami lebih dari 1 jenis ataupun 1 frekuensi kejadian DRPs. Setelah analisis dilakukan, jenis DRPs yang paling banyak terjadi pada pasien adalah pasien memerlukan tambahan terapi, yang dialami oleh 83 pasien. Diikuti oleh dosis yang diterima pasien terlalu kecil (54 pasien), terdapat pemberian terapi tidak tepat (37 pasien), dan terjadi efek yang tidak diinginkan karena obat (11 pasien).

Kejadian DRPs dengan prevalensi paling tinggi, yaitu pasien memerlukan tambahan terapi, sejalan dengan penelitian yang menyebutkan bahwa jenis DRPs yang paling sering ditemui pada pasien adalah perlunya penambahan terapi pada pasien<sup>36</sup>. Pada

penelitian ini terdapat beberapa kondisi pasien memerlukan penambahan terapi, dengan jenis kategori yang paling banyak dijumpai pada pasien adalah pasien dengan tekanan darah >140/90 mmHg dengan kondisi neurologis stabil dan onset stroke iskemik > 72 jam, namun pasien belum diberikan terapi antihipertensi hingga pasien keluar rumah sakit.

*Guideline* oleh AHA/ASA menyatakan bahwa inisiasi terapi antihipertensi pada pasien stroke iskemik dengan tekanan darah >140/90 mmHg, dan dengan kondisi neurologis yang stabil ketika pasien MRS dapat direkomendasikan<sup>25</sup>. Literatur lain kemudian menjelaskan bahwa pada pasien stroke iskemik yang stabil, yang tetap dalam keadaan *hypertensive* (tekanan darah > 140/90 mmHg) setelah 3 hari *onset*, direkomendasikan untuk mempertimbangkan untuk menginisiasi atau re-inisiasi terapi antihipertensi<sup>37</sup>.

Pada penelitian ini terdapat 15 pasien memiliki tekanan darah > 140/90 mmHg, dengan kondisi yang stabil, dengan *onset* stroke akut > 72 jam, yang memerlukan tambahan terapi antihipertensi. Dari 15 pasien yang mengalami DRPs ini, 9 pasien (60%) mengalami *outcome* klinis tidak membaik. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang sebelumnya dilakukan oleh Ishitsuka dkk., yang menemukan bahwa semakin tinggi tekanan darah pasien *post-stroke* (48 jam *pasca-onset*), diasosiasikan secara signifikan dengan penurunan perbaikan neurologis dan peningkatan resiko terjadinya deterioritas neurologis dan fungsional pada pasien stroke iskemik<sup>38</sup>. Walaupun tekanan darah bukan merupakan satu-satunya parameter yang berkontribusi atas tidak membaiknya *outcome* klinis pada pasien, namun tekanan darah *pasca-stroke* kemungkinan memiliki peran didalamnya.

Pada pasien dengan jenis DRPs dosis obat terlalu rendah, obat yang paling banyak dianalisis dalam penelitian ini adalah insulin. Dari 13 pasien dengan dosis insulin yang belum *adequate*, hanya 1 pasien yang mengalami *outcome* klinis membaik, dan sebagian besar pasien (12 pasien) mengalami *outcome* tidak membaik. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang menyebutkan bahwa kondisi hiperglikemia, yang pada penelitian ini disebabkan karena tidak *adequate*-nya insulin, diasosiasikan dengan penurunan *outcome* pada pasien stroke iskemik<sup>39</sup>. Pada penelitian ini, adanya dosis yang rendah didefinisikan sebagai

pemberian dosis yang tidak efektif, yang juga diperlihatkan dari kondisi masing-masing pasien dan ketercapaian target terapi masing-masing obat. *Outcome* klinis pada jenis DRPs lain, seperti pemberian terapi tidak tepat dan terjadi efek tidak diinginkan karena terapi, juga memperlihatkan bahwa pasien dengan DRPs tersebut memperlihatkan proporsi pasien dengan *outcome* tidak membaik yang lebih besar.

Pasien dengan DRPs pemberian terapi yang tidak tepat jika pasien diberikan terapi yang bukan merupakan terapi yang paling efektif, dan pasien mengalami ketidakefektifan dari terapi yang diberikan; kondisi pasien kebal atau resisten terhadap terapi yang diberikan, yang juga terlihat dari kondisi klinis dan data laboratorium pasien; atau pasien memiliki kontraindikasi terkait terapi yang diberikan. Sedangkan analisis terjadinya efek yang tidak diinginkan, dilakukan bila pasien yang sebelum inisiasi terapi tidak terdapat permasalahan, mengalami efek yang tidak diinginkan karena terapi.

Setelah dilakukan analisis menggunakan metode *Chi-square*, terlihat bahwa dari 111 pasien, terdapat 98 pasien yang mengalami DRPs. Diantaranya terdapat 42 pasien yang mengalami perbaikan, dan 56 pasien tidak mengalami perbaikan. Terlihat dari Tabel III bahwa terdapat perbedaan signifikan *outcome* klinis pasien, pada pasien yang mengalami kejadian DRPs dengan pasien yang tidak mengalami DRPs.

Terlihat pada Tabel III, adanya DRPs pada pasien stroke iskemik dapat meningkatkan resiko pasien dalam mengalami *outcome* klinis tidak membaik sebesar 3,714 kali lipat, dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami kejadian DRPs. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang menunjukkan bahwa pasien dengan kejadian *DRPs* memiliki resiko kematian yang lebih besar, dengan periode perawatan yang lebih lama dibandingkan dengan pasien tanpa kejadian *DRPs*<sup>9,10</sup>. Penelitian lain mengenai hubungan *DRPs* dengan *outcome* kesehatan menunjukkan bahwa pasien yang mengalami *DRPs* diasosiasikan dengan kemungkinan mencapai target klinik 3,4 kali lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami *DRPs*<sup>11,40</sup>, yang mendukung pernyataan bahwa adanya *DRPs* diasosiasikan secara signifikan dengan *outcome* klinis pasien.

**Tabel III. Hubungan Kejadian DRPs dengan *Outcome* Klinis Pasien**

Kejadian DRPs	Membaik	Tidak Membaik	<i>p-value</i> (<0,05)	OR (95% CI)
Ada DRPs	42 (37,8)	56 (32,4)	<b>0,011</b>	3,714 (1,024-13,444)
Tidak ada DRPs	11 (9,9)	2 (1,8)		

Keterangan: Nilai dengan signifikansi ditandai dengan bold; Variabel ditampilkan sebagai n (%) dalam data nominal; mean ± SD (nilai minimum – nilai maksimum)

Dengan memperhatikan adanya hubungan yang signifikan antara kejadian DRPs dengan *outcome* klinis pasien stroke iskemik rawat inap, penelitian ini memberikan informasi bahwa pencegahan dan resolusi DRPs pada pasien merupakan hal yang penting untuk dilakukan untuk memastikan pasien mencapai target *outcome* terapi pasien.

#### KESIMPULAN

Studi *cross-sectional* ini menunjukkan bahwa DRPs terjadi pada sebagian besar pasien stroke iskemik (88,2%). Jenis DRPs yang paling banyak ditemukan pada studi ini adalah perlunya penambahan obat pada pasien, yang ditemukan pada 74,77% pasien stroke iskemik. Adanya kejadian DRPs pada pasien stroke iskemik, diasosiasikan secara signifikan dengan *outcome* klinis pasien, yang digambarkan dengan status NIHSS (*p-value*<0,05).

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Khaku AS, Tadi P. Cerebrovascular Disease. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2021. Accessed July 20, 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430927/>
2. Vos T, Lim SS, Abbafati C, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2020;396(10258):1204-1222.
3. Viswam S, Nair G, Thomas B, Shivashankar V. A Prospective Observational Study on Polypharmacy in Geriatrics at A Private Corporate Hospital. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2017;7:162-167.
4. Nahrowi NS, Ong PA, Adam A. Cognitive and Functional Outcome of Patients with Ischemic Stroke at Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung. *Althea Medical Journal*. 2018;5(2):82-86.
5. Donkor ES. Stroke in the 21st Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life. *Stroke Res Treat*. 2018;2018.
6. Zhang L, Li X, Wolfe CDA, O'Connell MDL, Wang Y. Diabetes As an Independent Risk Factor for Stroke Recurrence in Ischemic Stroke Patients: An Updated Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*. 2021;55(6):427-435.
7. Yang Y, Shi YZ, Zhang N, et al. The Disability Rate of 5-Year Post-Stroke and Its Correlation Factors: A National Survey in China. *PLOS ONE*. 2016;11(11):e0165341.
8. Hsu WT, Shen LJ, Lee CM. Drug-related problems vary with medication category and treatment duration in Taiwanese heart failure outpatients receiving case management. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2016;115(5):335-342.
9. Taheri PA, Butz DA, Greenfield LJ. Length of stay has minimal impact on the cost of hospital admission. *J Am Coll Surg*. 2000;191(2):123-130.
10. Tasaka Y, Tanaka A, Yasunaga D, Asakawa T, Araki H, Tanaka M. Potential drug-related problems detected by routine pharmaceutical interventions: safety and economic contributions made by hospital pharmacists in Japan. *J Pharm Health Care Sci*. 2018;4:33.
11. Niquille A, Bugnon O. Relationship between drug-related problems and health outcomes: a cross-sectional study among cardiovascular patients. *Pharm World Sci*. 2010;32(4):512-519.
12. DiPiro JT, Yee GC, Posey M, Haines ST, Nolin TD, Ellingrod V, eds. Stroke. In:

- Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 11e.* 11th ed. McGraw-Hill Education; 2020:38. Accessed March 10, 2021.  
<https://accesspharmacy.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2577>
13. Kose E, Maruyama R, Okazoe S, Hayashi H. Impact of Polypharmacy on the Rehabilitation Outcome of Japanese Stroke Patients in the Convalescent Rehabilitation Ward. *Journal of Aging Research.* 2016;2016:1-8.
  14. Kanagala VS, Anusha A, Rao BS, Challa SR, Nalla KS, Gadde RS. A study of medication-related problems in stroke patients: A need for pharmaceutical care. *J Res Pharm Pract.* 2016;5(3):222-225.
  15. Hohmann C, Neumann-Haefelin T, Klotz JM, Freidank A, Radziwill R. Drug-related problems in patients with ischemic stroke in hospital. *Int J Clin Pharm.* 2012;34(6):828-831.
  16. Nurhaini R, Jatiningrum A, Akrom. GAMBARAN DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs) PADA PASIEN STROKE RAWAT INAP RUMAH SAKIT X DI YOGYAKARTA. *Universitas Ahmad Dahlan Press.* Published online 2017:9.
  17. Kasner SE. Clinical interpretation and use of stroke scales. *The Lancet Neurology.* 2006;5(7):603-612.
  18. Chalos V, van der Ende NAM, Lingsma HF, et al. National Institutes of Health Stroke Scale. *Stroke.* 2020;51(1):282-290. doi:10.1161/STROKEAHA.119.026791
  19. Young FB, Weir CJ, Lees KR. Comparison of the National Institutes of Health Stroke Scale With Disability Outcome Measures in Acute Stroke Trials. *Stroke.* 2005;36(10):2187-2192.
  20. Siegler JE, Boehme AK, Kumar AD, Gillette MA, Albright KC, Martin-Schild S. What Change in the National Institutes of Health Stroke Scale Should Define Neurologic Deterioration in Acute Ischemic Stroke? *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22(5):675-682.
  21. Siegler JE. The Utility of Quantifiable Neurologic Assessments After Stroke. *Neurohospitalist.* 2016;6(3):95-96.
  22. Lemeshow S, World Health Organization, eds. *Adequacy of Sample Size in Health Studies.* Published on behalf of the World Health Organization by Wiley ; Distributed in the U.S.A., Canada, and Japan by Liss; 1990.
  23. PERDOSSI. *Guideline Stroke.* Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia; 2011.
  24. Kemenkes. *PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA STROKE.* Vol 342.; 2019:1-82.
  25. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019;50(12).
  26. Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *European Stroke Journal.* 2021;6(1):I-LXII.
  27. Fonseca AC, Merwick Á, Dennis M, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of transient ischaemic attack. *European Stroke Journal.* Published online March 16, 2021:239698732199290.
  28. Dawson J, Merwick Á, Webb A, et al. European Stroke Organisation expedited recommendation for the use of short-term dual antiplatelet therapy early after minor stroke and high-risk TIA. *European Stroke Journal.* Published online March 11, 2021:239698732110008.
  29. Sandset EC, Anderson CS, Bath PM, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on blood pressure management in acute ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage. *European Stroke Journal.* Published online May 11, 2021:239698732110121.
  30. Lexicomp. *Lexicomp's DrugID and Drug Interaction Checker.* Wolters Kluwer; 2022.
  31. Ekker MS, de Leeuw FE. Higher Incidence of Ischemic Stroke in Young Women Than in Young Men. *Stroke.* 2020;51(11):3195-3196.
  32. Sudha S, A B, M KH, et al. The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study. *Stroke.* 2006;37(2).
  33. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—

- 2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(8):e153-e639.
34. Setyopranoto I, Bayuangga HF, Panggabean AS, et al. Prevalence of Stroke and Associated Risk Factors in Sleman District of Yogyakarta Special Region, Indonesia. *Stroke Res Treat*. 2019;2019:2642458.
35. Zheng S, Yao B. Impact of risk factors for recurrence after the first ischemic stroke in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci*. 2019;60:24-30.
36. Yimama M, Jarso H, Desse TA. Determinants of drug-related problems among ambulatory type 2 diabetes patients with hypertension comorbidity in Southwest Ethiopia: a prospective cross sectional study. *BMC Res Notes*. 2018;11.
37. Wajngarten M, Silva GS. Hypertension and Stroke: Update on Treatment. *Eur Cardiol*. 2019;14(2):111-115.
38. Ishitsuka K, Kamouchi M, Hata J, et al. High Blood Pressure After Acute Ischemic Stroke Is Associated With Poor Clinical Outcomes. *Hypertension*. 2014;63(1):54-60.
39. Al-Weshahy A, El-Sherif R, Selim KAAW, Heikal A. Short term outcome of patients with hyperglycemia and acute stroke. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine*. 2017;5(3):93-98.
40. Nascimento Y, Carvalho W, Acurcio F. Drug-related problems observed in a pharmaceutical care service, Belo Horizonte, Brazil. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences - BRAZ J PHARM SCI*. 2009;45.