



# Analisis Situasi Pengendalian Tekanan Darah untuk Prevensi *Stroke* Sekunder

Rizaldy Pinzon

SMF Saraf RS Bethesda Yogyakarta

## PENDAHULUAN

*Stroke* merupakan penyebab kematian terbanyak yang ketiga dan penyebab kecacatan pada orang dewasa di Amerika Serikat. Insidensi dan prevalensi *stroke* yang tinggi memiliki dampak yang besar pada masyarakat. Setelah awal masa rawat inap dan rehabilitasi, 80% penderita *stroke* yang bertahan hidup kembali ke komunitas, bergantung pada bantuan emosi anggota keluarga, informasi dan bantuan peralatan untuk hidup sehari-hari<sup>(1)</sup>.

Pasien yang terkena *stroke* memiliki risiko tinggi untuk mengalami serangan *stroke* ulang. Serangan *stroke* ulang berkisar antara 30%-43% dalam waktu 5 tahun<sup>(2)</sup>. Setelah serangan otak sepiantas, 20% pasien mengalami *stroke* dalam waktu 90 hari, dan 50% di antaranya dalam waktu 24-72 jam. Tekanan darah yang tinggi (tekanan darah sistolik > 140 mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq$  90 mmHg) akan meningkatkan risiko terjadinya *stroke* ulang<sup>(3,4,5)</sup>.

Hipertensi merupakan masalah yang umum dijumpai pada pasien *stroke*, dan menetap setelah serangan *stroke*. Penelitian Lamassa, dkk<sup>(6)</sup> pada 4462 pasien *stroke* memperlihatkan bahwa hipertensi dijumpai pada 48,6% kasus. Angka kematian akibat *stroke* berkisar antara 20% sampai dengan 30%. Hal ini berarti ada potensi subyek sebesar 70%-80% untuk tindakan pencegahan sekunder. Pengendalian tekanan darah harus dilakukan untuk pencegahan *stroke*. Tekanan darah target adalah di bawah 140 mmHg untuk tekanan darah sistolik, dan di bawah 85 mmHg untuk tekanan darah diastolik (Rekomendasi A)<sup>(7)</sup>.

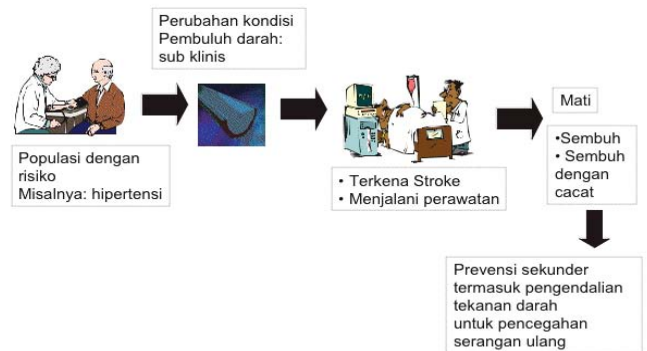
Masalah yang muncul adalah "bagaimana situasi pengendalian hipertensi pasca *stroke* pada para *stroke survivor*?" Model analisis situasi terhadap para *stroke survivor* akan dilakukan dengan fokus pada permasalahan pengendalian tekanan darah untuk mencegah serangan *stroke* ulang.

## METODE

Analisis situasi dilakukan dengan mengkaji catatan medik untuk mendapatkan data lokal. Asumsi analisis situasi didasarkan pada hasil-hasil penelitian epidemiologi. Analisis tentang obat-obat antihipertensi yang bermakna untuk menurunkan risiko serangan otak ulang akan dikaji dari *clinical practice guideline* untuk *stroke*. Analisis harga obat antihipertensi untuk prevensi serangan *stroke* ulang didapatkan dari pelacakan di [www.mimsonline.com](http://www.mimsonline.com).

## HASIL

Gambar 1 memperlihatkan model epidemiologi klinik perjalanan penyakit *stroke*. Hipertensi merupakan faktor risiko *stroke*. Hipertensi menyebabkan perubahan pembuluh darah yang sifatnya sub-klinis, sampai kemudian muncul komplikasi *stroke*. Pasien menjalani perawatan dengan kemungkinan 3 macam *outcome* klinik. Pasien yang sembuh atau sembuh dengan cacat merupakan target intervensi pengendalian tekanan darah untuk mencegah *stroke* ulang.



Gambar 1. Model epidemiologi klinik dalam perjalanan penyakit *stroke*

Data Unit *Stroke* di RS Bethesda memperlihatkan bahwa per tahun terdapat antara 900 sampai dengan 1000 pasien *stroke*. Data hasil penelitian epidemiologi memperlihatkan bahwa hipertensi dijumpai pada 50%-70% pasien *stroke*, angka fatalitas berkisar antara 20%-30% di banyak negara. Kematian akan jauh meningkat (peningkatan sebesar 47%) pada serangan *stroke* ulang (*WHO Fact Sheet*, 2005). Hal ini berarti akan ada kurang lebih 800 pasien yang harus menjalani tindakan pencegahan sekunder (termasuk pengendalian tekanan darah yang optimal). Jumlah ini sangat berarti untuk mendapat perhatian (termasuk di antaranya adalah pemberlakuan suatu standar pelayanan atau *clinical practice guideline* yang berbasis bukti ilmiah dan sesuai dengan kondisi lokal).

Tabel 1. Profil *Stroke* RS Bethesda Yogyakarta (2002-2006)

Tahun	Non hemoragik	Hemoragik	Total
2002	684	321	1005
2003	622	289	911
2004	755	352	1107
2005	726	261	987
2006	684	295	979



Pada tahun 2005 ada 162 kematian akibat *stroke* atau 16,4%, dan 18,4% pada tahun 2006. Hal ini berarti ada kurang lebih 80% *stroke survivors*, atau sekitar 800 orang. Pada penelitian faktor risiko, hipertensi dijumpai pada 71% kasus. Jumlah ini sangat signifikan sebagai target program pengendalian tekanan darah yang efektif. Bagaimana dengan kepatuhan terapi? Hasil observasi menunjukkan ketidakpatuhan dan kurang ter kendalinya hipertensi masih cukup tinggi. Bukti ilmiah secara konsisten menunjukkan bahwa hipertensi yang tidak ter kendali merupakan faktor risiko *stroke* berulang. Penelitian epidemiologi memperlihatkan bahwa hanya 70% populasi hipertensi di Amerika Serikat yang mengetahui kondisi sakitnya, 60% mendapat terapi, dan 34% ter kendali hipertensinya (tekanan darah < 140/90 mmHg).

Bukti penelitian klinis memperlihatkan bahwa beberapa obat antihipertensi didukung oleh bukti penelitian klinis yang luas dengan jumlah sampel yang besar. Obat-obat tersebut adalah perindopril, losartan, dan ramipril. Pertimbangan biaya terapi tentu merupakan hal yang harus dipertimbangkan untuk meningkatkan ketaatan pasien berobat. Kami melakukan suatu model analisis pembiayaan obat antihipertensi untuk prevensi *stroke* sekunder. Data harga obat terakhir diperoleh dari pelacakan di [www.mimsonline.com](http://www.mimsonline.com). Hasil analisis pembiayaan obat dapat dilihat pada **tabel 2**.

**Tabel 2. Model pembiayaan obat untuk pengendalian tekanan darah**

Nama produk	Nama generik	Bukti uji klinik	Harga
Prexum	Perindopril	PROGRESS	4mg x 30's (Rp 215.000)
Triatec	Ramipril	HOPE	2.5mg x 60's (Rp 398.772)
			5mg x 60's (Rp 629.640)
			10mg x 30's (Rp 437.250)
Cozaar	Losartan	LIFE	50mg x 2 x 15's (Rp 266.000)
Natrilix SR	Indapamide	ALLHAT	1.5mg x 30's (Rp 107.000)

Hasil kajian di atas menunjukkan bahwa harga sebagian obat yang didukung oleh bukti ilmiah uji klinik dengan jumlah sampel yang besar relatif cukup tinggi.

### PEMBAHASAN

Kajian di atas memperlihatkan besarnya masalah hipertensi pasca *stroke*. Beberapa hal yang dapat disimpulkan: (1) hipertensi merupakan faktor risiko *stroke* yang utama, dan akan menetap pasca serangan *stroke*, (2) kemajuan teknologi kedokteran akan meningkatkan jumlah *stroke survivor*, yang akan meningkatkan pula jumlah pasien *stroke* dengan hipertensi, (3) bukti ilmiah secara konsisten menunjukkan manfaat pengendalian tekanan darah untuk mencegah serangan *stroke* ulang, (4) beberapa uji klinik baru memperlihatkan hasil yang menjanjikan untuk prevensi *stroke* ulang, (5) harga obat yang didukung uji klinik skala besar masih relatif mahal, (6) perlu diskusi yang mendalam dengan pasien untuk pengendalian tekanan darah dan pencegahan serangan *stroke* ulang. Pertimbangan keefektifan, keamanan, dan keterjangkauan pasien harus didiskusikan dengan pasien. Hal ini sesuai dengan komponen *patient preferences* dalam komponen *Evidence Based Medicine*.

Pada beberapa uji klinik, pemberian obat antihipertensi dihubungkan dengan penurunan risiko *stroke* sebesar 35-40%. Penurunan tekanan darah sistolik sebesar 12 mmHg selama 10 tahun akan mencegah 1 kematian dari 11 pasien yang mendapat terapi obat antihipertensi. Kombinasi penghambat ACE dan diuretika tipe tiazid direkomendasikan untuk prevensi *stroke* sekunder<sup>(8-14)</sup>.

Bornstein dkk<sup>(15)</sup> melakukan kajian terhadap berbagai uji klinik obat anti hipertensi untuk prevensi *stroke*. Hasil kajian menunjukkan ada beberapa obat yang didukung oleh uji klinik berkualitas baik dan jumlah sampel yang besar, yaitu: (1) *HOPE trial* (ramipril vs. placebo), (2) *ALLHAT trial* (CCB or/and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACE-Is) vs. diuretik), (3) *LIFE trial* (losartan vs. atenolol), dan (4) *PROGRESS trial* (perindopril or/and indapamide vs. placebo).

### SIMPULAN

Pengendalian tekanan darah pasca *stroke* merupakan hal yang penting untuk mencegah serangan *stroke* ulang. Bukti uji klinik menunjukkan pengendalian tekanan darah yang adekuat akan menurunkan risiko serangan ulang dan komplikasi lain. Pertimbangan keefektifan, keamanan, dan keterjangkauan obat harus didiskusikan secara seksama dengan pasien.

### DAFTAR PUSTAKA

- American Heart Association, Heart Disease and Stroke Statistics. 2004 update. American Heart Association ([www.strokeaha.org](http://www.strokeaha.org))
- Mant J, Wade D, Winner S. Health Care Need Assessment in Stroke, Oxford Radcliffe Medical Press
- Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E et al. A Simple Score (ABCD) to identify individuals at High Early Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack. *Lancet* 2005; 366: 29-36
- Eliasziw M, Kennedy J, Hill MD, Buchan AM. Early Risk of Stroke After Transient Ischemic Attack in Patients with Internal Carotid Artery Disease, *CMAJ* 2004;170: 1105-9
- Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet* 2007;369:283-92.
- Lamassa M, Di Carlo A, Pracucci G, Basile AM et al. Characteristics, Outcome, and Care of Stroke Associated with Atrial Fibrillation in Europe Data from a Multicenter Multinational Hospital-Based Registry (The European Community Stroke Project). *Stroke* 2001;32:392-8
- Royal College of Physicians. National Clinical Guideline for Stroke, 2<sup>nd</sup> ed. Intercollegiate Stroke Working Party, London, 2004
- Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: Results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration*. *Lancet* 2000;356:1955-64
- Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.
- The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-97.
- The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
- PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-41.
- Wing LMH, Reid CM, Ryan P et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med*. 2003;348:583-92.
- Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997;277:739-45
- Bornstein N, Silvestrelli G, Caso V, Arterial Hypertension and Stroke Prevention: an update. *Clin Exp Hypertens*. 2006; 28 (3-4): 317-26