



**INTERVENSI OBAT NEUROPROTEKTIF DITINJAU DARI
PERBAIKAN GCS DAN CER TERHADAP PASIEN CVA
Hemorrhagic DI RSD dr. SOEBANDI JEMBER**

SKRIPSI

Oleh

Ulva Dwi Jayanti

NIM 082210101002

**BAGIAN FARMASI KLINIS DAN KOMUNITAS
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2012



**INTERVENSI OBAT NEUROPROTEKTIF DITINJAU DARI
PERBAIKAN GCS DAN CER TERHADAP PASIEN CVA
Hemorrhagic DI RSD dr. SOEBANDI JEMBER**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Pendidikan Strata Satu Fakultas Farmasi
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

Ulva Dwi Jayanti

NIM 082210101002

BAGIAN FARMASI KLINIS DAN KOMUNITAS

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2012

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

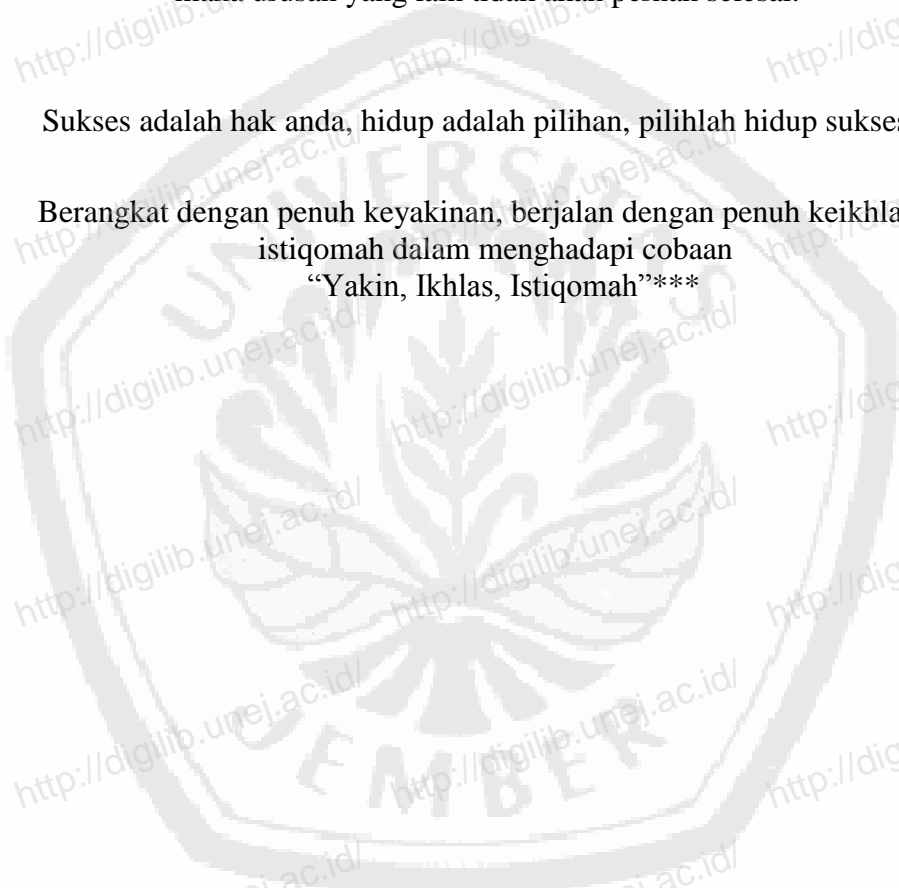
1. Allah SWT atas segala limpahan rahmat, kekuatan, karunia, ampunan, dan petunjukNya dalam rangkaian jalan hidup yang harus aku tempuh.
2. Ibunda Mursriwyaningsih dan Ayahanda Suwondo tercinta atas segala limpahan doa, kasih sayang, pengorbanan, dan dukungannya yang semuanya ini tidak akan mampu saya balas dengan apapun dan sampai kapanpun.
3. Bapak Ibu Guruku yang tercinta di SDN Klatak II , SMPN 1 GIRI, SMAN 1 GIRI Banyuwangi yang telah memberi jalan untuk merangkai kepingan-kepingan ilmu dan mendidikku menjadi manusia yang lebih baik.
4. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember yang menjadi kebanggaanku.

MOTTO

Orang yang tidak selesai dengan urusan waktu,
maka urusan yang lain tidak akan pernah selesai.*

Sukses adalah hak anda, hidup adalah pilihan, pilihlah hidup sukses.**

Berangkat dengan penuh keyakinan, berjalan dengan penuh keikhlasan,
istiqomah dalam menghadapi cobaan
“Yakin, Ikhlas, Istiqomah”***



*) Dr.Raihani
**) Ulva Dwi Jayanti
***) Tgkh. Muhammad Zainuddin Abdul Madjid.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

nama : Ulva Dwi Jayanti

NIM : 082210101002

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul " Intervensi Obat Neuroprotektif Ditinjau Dari Perbaikan GCS Dan CER Terhadap Pasien *CVA Hemorrhagic* Di RSD Dr. Soebandi Jember" adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 08 September 2012

Yang menyatakan,



Ulva Dwi Jayanti

NIM 082210101002

SKRIPSI

**INTERVENSI OBAT NEUROPROTEKTIF DITINJAU DARI
PERBAIKAN GCS DAN CER TERHADAP PASIEN CVA
Hemorrhagic DI RSD dr. SOEBANDI JEMBER**

Oleh

Ulva Dwi Jayanti

NIM.082210101002

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Drs. Prihwanto Budi S., Apt, Sp. FRS

Dosen Pembimbing Anggota : Drs. Wiratmo M.Sc., Apt.

PENGESAHAN

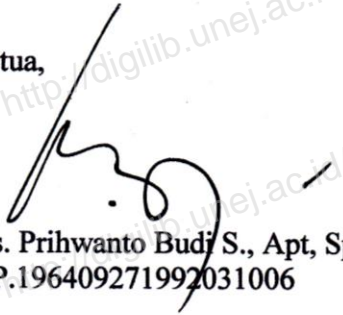
Skripsi berjudul "Intervensi Obat Neuroprotektif Ditinjau Dari Perbaikan GCS Dan CER Terhadap Pasien *CVA Hemorrhagic* Di RSD Dr. Soebandi Jember" telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

Hari, tanggal : Rabu, 10 Oktober 2012

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua,



Drs. Prihwanto Budi S., Apt, Sp. FRS
NIP.196409271992031006

Sekretaris,



Drs. Wiratmo M.Sc., Apt.
NIP.195910271998021001

Dosen Penguji I,



Diana Holidah S.F., Apt., M.Farm
NIP.197812212005012002


Dosen Penguji II,



Lestyo Wulandari S.Si., Apt., M.Farm
NIP.197604142002122001



Mengesahkan
Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,



Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D
NIP. 19690201 199403 1002

RINGKASAN

Intervensi Obat Neuroprotektif Ditinjau Dari Perbaikan GCS Dan CER Terhadap Pasien CVA Hemorrhagic Di RSD Dr. Soebandi Jember; Ulva Dwi Jayanti, 082210101002; 2012: 87 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

CVA atau yang lebih dikenal dengan *Stroke* adalah penyebab kematian nomor tiga dan penyebab kecacatan serius menetap nomor satu di seluruh dunia. Angka mortalitas dalam bulan pertama pada *stroke hemorrhagic* mencapai 40-80% dan 50% kematian terjadi dalam 48 jam pertama. Di RSD dr. Soebandi Jember angka kematian akibat *stroke hemorrhagic* pada tahun 2011 mencapai 152 pasien dari total 330 pasien. Oleh sebab itu dibutuhkan adanya suatu intervensi dengan cara pemberian agen neuroprotektif sesegera mungkin untuk menekan angka kematian dan kecacatan. Agen neuroprotektif yang digunakan ialah *Citicolin (cytidine-5 –diphosphocholine)*, *Ceremax (Nimodipine)* dan *Semax (Geptapeptida)*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui jenis obat yang paling efektif dalam perbaikan GCS (*Glasgow Coma Scale*) dan mengetahui perbandingan CER (*Cost Effectiveness Ratio*) antara ketiga obat neuroprotektif sehingga didapatkan obat yang paling efektif dan efisien.

Metode penelitian dilakukan secara kohort retrospektif melalui intervensi pemberian obat neuroprotektif pada 90 pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien CVA Hemorrhagic di RSD dr. Soebandi Jember 55% laki-laki, rentang usia paling besar 45-65 tahun. Berdasarkan Klasifikasi GCS awal, 26 pasien termasuk GCS ringan, 35 pasien GCS sedang dan 29 pasien GCS berat. Perubahan klasifikasi GCS signifikan terlihat pada *Semax* yaitu klasifikasi perbaikan GCS berat dari 11 orang menjadi 0. Perbaikan GCS setelah pemberian *Citicolin* pasien kondisi meningkat sebanyak 19 orang, tetap 9 orang, menurun 2 orang, untuk *Ceremax* meningkat 18 orang, tetap 9 orang, menurun 3 orang, sedangkan untuk *Semax* meningkat 28 orang, tetap 1 orang, menurun 1 orang. Berdasarkan analisis statistik

diketahui kelompok obat yang memiliki perbedaan perbaikan GCS yaitu antara *Citicolin* dan *Semax* serta *Ceremax* dan *Semax*, sedangkan untuk *Citicolin* dan *Ceremax* tidak ada perbedaan perbaikan GCS. Lama Pemberian untuk ketiga obat tidak berbeda signifikan. Total biaya tertinggi *Semax* yaitu Rp 30.956,-/ kenaikan GCS, kemudian *Ceremax* Rp 28.043,-/kenaikan GCS, dan CER terendah *Citicolin* Rp 8.620,-/kenaikan GCS.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ketiga obat efektif untuk perbaikan GCS. Untuk perbandingan CER diketahui bahwa nilai CER terendah adalah *Citicolin*, kemudian *Ceremax*, dan tertinggi adalah *Semax*.

PRAKATA

Puji Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan Kehadirat Allah SWT atas segala limpahan berkah dan karuniaNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “Intervensi Obat Neuroprotektif Ditinjau Dari Perbaikan GCS Dan CER Terhadap Pasien *CVA Hemorrhagic* Di RSD Dr. Soebandi Jember”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada :

1. Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember.
2. Drs. Prihwanto Budi S., Apt, Sp. FRS selaku Dosen Pembimbing Utama dan Drs. Wiratmo, Apt selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran serta perhatiannya guna memberikan bimbingan dan pengarahan demi terselesaikannya penulisan skripsi ini.
3. Diana Holidah S.F., Apt., M.Farm dan Lestyo Wulandari S.Si., Apt., M.Farm selaku Dosen Penguji I dan Dosen Penguji II yang telah banyak memberikan masukan dan saran yang konstruktif dalam proses penulisan skripsi ini.
4. Semua guru dari SD hingga SMA serta bapak dan ibu dosen, para pendidik yang telah menyampaikan ilmunya kepada saya, semoga bermanfaat dan mendapatkan balasan dari Allah SWT. Amin Ya Rabbal'alam.
5. Kedua orang tua yaitu Suwondo dan Mursriwyaningsih yang telah memberikan segalanya dalam hidup saya dan terima kasih untuk semua doa yang tiada henti, nasihat, kesabaran yang tak terhingga dan kepercayaan yang diberikan.

6. Kakak Devi Selviyanika, kakak ipar Achmad Cahyadi Kurniawan dan adik tersayang Dita Ayu Lestari, semoga saya bisa menjadi anggota keluarga yang bisa sukses kelak.
7. Agus Nuryanto tercinta terima kasih atas segala doa, motivasi, perhatian, pengertian, dan nasihat serta bantuan yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi ini.
8. Mbak Danny, mbak Andika Restu, mbak Dian Tiara, mbak Yuka, mas Slamet, mas Pras, mas Rio, Nirma, Widya, Fian, Shanty, Siska, Rosa, Yayak, mas Roy, mbak Sulis, pak Aang, pak Anton, pak Koko, bu Sinta yang banyak memberikan bantuan dan dukungan selama penyusunan skripsi ini.
9. Pak Muhairi yang telah memberikan banyak pandangan lain dalam agama dan kepercayaan Islam dan memberikan banyak masukan dalam menghadapi realitas kehidupan.
10. Teman-teman kost Mastrip2 no 23A tersayang Niken, Mutia, Danny, Emy, Rilli. Terima kasih banyak atas dukungan dan motifasi dalam menyelesaikan skripsi terbaik yang bisa saya berikan ini.
11. Teman satu kelompok praktikum, Niken, Azizah, Zakiyah, terima kasih banyak atas kerja sama dan kebersamaan selama ini.
12. Semua teman angkatan 2008, ISMAFARSI , LPMF LINGKAR, KKT Kecamatan Kencong Desa Wonorejo, yang telah berjuang bersama dalam mencapai tujuan mulia kita .
13. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 08 September 2012

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Stroke	5
2.1.1 Definisi Stroke	5

2.1.2 Klasifikasi Stroke.....	6
2.1.3 Epidemiologi Stroke	7
2.1.4 Gejala klinis Stroke.....	11
2.1.5 Faktor resiko Stroke.....	13
2.1.5 Penatalaksanaan Stroke	14
2.2 Neuroprotektif	16
2.2.1 Definisi Neuroprotektif.....	16
2.2.2 Tujuan Neuroprotektif	17
2.2.3 Jenis Obat Neuroprotektif.....	18
2.3 Jenis obat Neuroprotektif yang banyak dikembangkan	19
2.3.1 Citicolin	19
2.3.2 Ceremax.....	22
2.3.2 Semax-Drop.....	27
2.5 Pemeriksaan Neurologis	32
2.5.1 Glasgow Coma Scale (GCS)	32
2.5.2 Disability Rating Scale (DRS).....	34
2.6 Cost Effectiveness Analysis	37
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	39
3.1 Jenis Penelitian.....	39
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	41
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	41
3.3.1 Populasi Penelitian.....	41
3.3.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	41
3.3.2 Sampel Penelitian	41
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel	43
3.4 Definisi Operasional	43
3.5 Teknik Pengumpulan Data	44
3.6 Penyajian dan Analisis Data	44

3.6.1. Penyajian Data	45
3.6.2 Analisis Data.....	45
3.8 Alur Penelitian	46
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	47
4.1 Hasil Penelitian	47
4.1.1 Perbandingan data berdasarkan Jenis Kelamin.....	48
4.1.2 Perbandingan data berdasarkan Usia	49
4.1.3 Perbandingan data pasien berdasarkan Klasifikasi GCS ...	50
4.1.4 Perbandingan data berdasarkan Perbaikan GCS.....	52
4.1.5 Perbandingan data berdasarkan Lama Pemberian Obat ...	53
4.1.6 Perbandingan data berdasarkan Total Biaya.....	54
4.1.7 Perbandingan data berdasarkan CER.....	55
4.2 PEMBAHASAN	56
4.2.1 Perbandingan data berdasarkan Jenis Kelamin.....	58
4.2.2 Perbandingan data berdasarkan Usia	58
4.2.3 Perbandingan data pasien berdasarkan Klasifikasi GCS ...	59
4.2.4 Perbandingan data berdasarkan Perbaikan GCS.....	61
4.2.5 Perbandingan data berdasarkan Lama Pemberian Obat ...	66
4.2.6 Perbandingan data berdasarkan Total Biaya.....	67
4.2.7 Perbandingan data berdasarkan CER.....	69
BAB 5. PENUTUP.....	71
5.1 Kesimpulan.....	71
5.2 Saran	71
DAFTAR PUSTAKA	70
LAMPIRAN.....	77

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
3.1 Rancangan penelitian Kohort Retrospektif pasien CVA	40
3.2 Kerangka Operasional.....	46
4.1 Histogram jenis kelamin secara keseluruhan	48
4.2 Histogram jenis kelamin berdasarkan penggunaan obat.....	49
4.3 Histogram usia pasien secara keseluruhan.....	49
4.4 Histogram usia berdasarkan penggunaan obat.....	49
4.5 Histogram klasifikasi GCS awal pada total sampel (90 pasien)	51
4.6 Histogram perbaikan GCS	52
4.7 Histogram total lama pemberian obat pada 30 pasien	53
4.8 Histogram total biaya pengobatan pada 30 pasien.....	54
4.9 Histogram perbandingan CER <i>Citicolin</i> , <i>Ceremax</i> , <i>Semax</i>	55

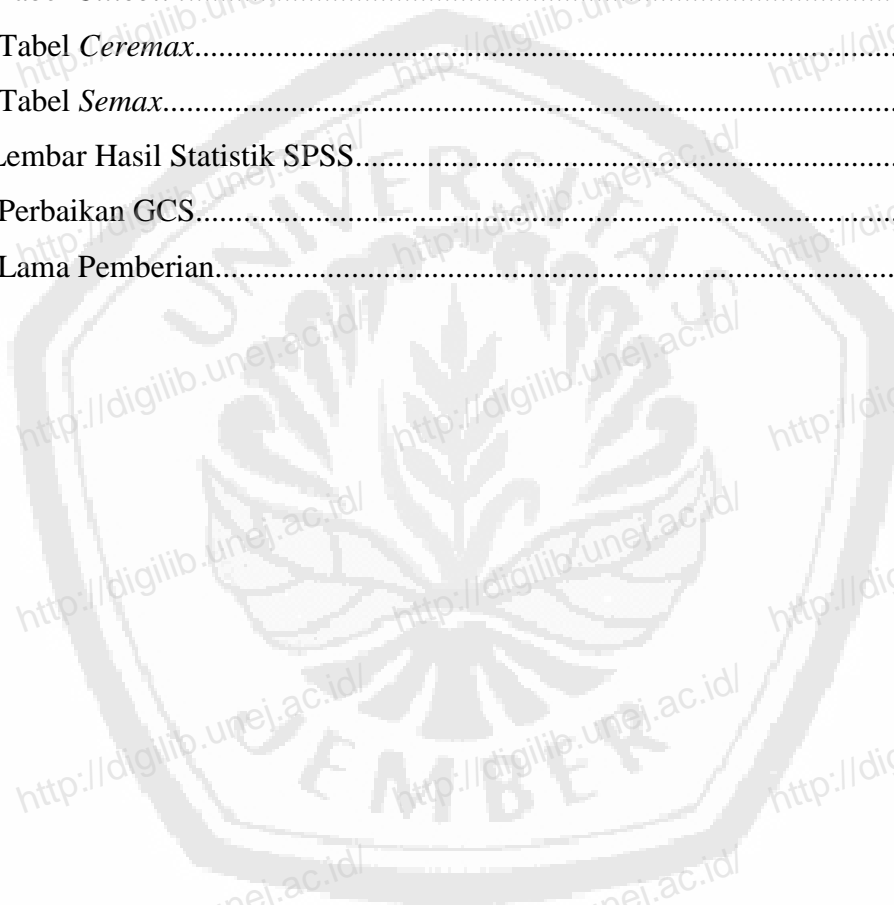
DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Klasifikasi perbaikan GCS <i>Citicolin</i>	51
4.2 Klasifikasi perbaikan GCS <i>Ceremax</i>	51
4.3 Klasifikasi perbaikan GCS <i>Semax</i>	51
4.4 Hasil analisis statistik perbaikan GCS ketiga obat.....	53
4.5 Hasil analisis statistik lama pemberian ketiga obat.....	54



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Lembar Pengumpul Data.....	78
1. Tabel <i>Citicolin</i>	78
2. Tabel <i>Ceremax</i>	80
3. Tabel <i>Semax</i>	82
B. Lembar Hasil Statistik SPSS.....	84
1. Perbaikan GCS.....	84
2. Lama Pemberian.....	86



DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Daftar Arti Lambang

%	= persen
<	= kurang dari
>	= lebih dari
-	= sampai atau dengan
+	= tambah
/	= per
=	= sama dengan
()	= dalam kurung

Daftar Singkatan

CVA	= <i>Cerebrovascular accident</i>
GCS	= <i>Glasgow Coma Scale</i>
CER	= <i>Cost Effectiveness Ratio</i>
CEA	= <i>Cost Effectiveness Analysis</i>
DRS	= <i>Disability Rating Scale</i>
ACTH	= <i>Adrenocortrophic</i>
CPD	= <i>Chronic Parsial Denervation</i>
MND	= <i>Motor Neuron Disease</i>
TIK	= Tekanan intra kranial
MAV	= <i>Malformasi arteriovena</i>
TIA	= <i>Transient ischemic attack</i>
RIND	= <i>Reversible Ischemic Neurologic Deficit</i>
CRP	= <i>C-reactive protein</i>
ABC	= <i>Air way, Breathing, Ciculation</i>
rt-PA	= <i>recombinant tissue Plasminogen Activator</i>
RNA	= <i>Ribose Nukleotida Acid</i>
VP	= <i>Ventriculoperitoneal</i>
ADO	= Aliran Darah Otak
SSP	= Susunan Syaraf Pusat
NMDA	= <i>N-methyl D-Aspartate</i>
AMPA	= <i>2-amino-3-(5-methyl-3-oxo-1,2-oxazol-4-yl) propanoic acid</i>
BMS	= <i>Bristol-Myers Squibb</i>
POST	= <i>Potassium Channel Opener Stroke Trial</i>
CNS	= <i>Central Nervous System</i>