

Artikel Penelitian

## Gambaran Perbandingan Obat Piracetam dan Citicoline pada Pasien Stroke Iskemik di Rawat Inap

Juniarti <sup>1\*</sup>, Kathina Deswi Aqsa <sup>2</sup>, Maghfiroti Fitri <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Sambas, Sambas, Indonesia

<sup>2</sup> Farmasi, Universitas Tanjungpura Pontianak, Pontianak, Indonesia

### INFORMASI ARTIKEL

Diterima Redaksi: 14 September 2025

Revisi Akhir: 25 Oktober 2025

Diterbitkan Online: 27 Oktober 2025

### KATA KUNCI

Stroke Iskemik

Piracetam

Citicoline

GCS

Lama Hari Rawat Inap

### KORESPONDENSI

Phone: +62 813-4521-4155

E-mail: [juniartiyuyun110@gmail.com](mailto:juniartiyuyun110@gmail.com)

### A B S T R A K

Stroke iskemik merupakan masalah kesehatan global yang menyebabkan kecacatan dan kematian, dengan prevalensi yang meningkat secara signifikan di Indonesia, termasuk di Kalimantan Barat. Stroke iskemik terjadi akibat penyumbatan pembuluh darah ke otak, yang mengakibatkan kerusakan jaringan otak dan gangguan fungsi. Neuroprotektif, seperti piracetam dan citicoline, digunakan untuk mengurangi kerusakan sel saraf dan memperbaiki fungsi otak pasca-stroke. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas perbandingan obat piracetam dan citicoline pada pasien stroke iskemik di rawat inap pada periode Januari 2022 - Desember 2023. Penelitian ini menggunakan desain non-eksperimental observasional dengan pendekatan kohort, mengambil data secara retrospektif. Teknik pengambilan sampel yaitu purposive sampling dengan rumus slovin hasil sampel 80 pasien dari total populasi 99 pasien. Data dianalisis secara deskriptif analitik, dengan uji normalitas menggunakan Kolmogorov-Smirnov dan uji non-parametrik Wilcoxon Signed Rank Test untuk data yang tidak terdistribusi normal. Hasil penelitian pada 80 sampel, pasien stroke iskemik didominasi oleh laki-laki (62%) dan kelompok usia 45-64 tahun (61%). Hasil penelitian menunjukkan golongan neuroprotektif yang paling banyak digunakan citicoline (97,50%) dibandingkan piracetam (2,50%). Hasil efektivitas berdasarkan lama hari rawat inap menggunakan rumus  $A_vLOS$  yang paling singkat citicoline (3,76 hari) dibandingkan piracetam (7,5 hari) dan berdasarkan nilai GCS terdapat perbedaan yang bermakna pada GCS awal dan GCS akhir dengan nilai signifikansi  $0,00 < 0,05$  artinya terdapat perbedaan nilai GCS sebelum dan setelah pemberian terapi piracetam atau citicoline. Kesimpulan bahwa citicoline adalah obat neuroprotektif yang paling banyak digunakan dan paling efektif dalam terapi pasien stroke iskemik berdasarkan lama hari rawat inap maupun peningkatan nilai GCS.

### PENDAHULUAN

Stroke adalah kelainan pada pembuluh darah (sistem serebrovaskular) terjadi ketika arteri darah di otak menyempit atau tersumbat menyebabkan aliran darah dan oksigen ke otak berkurang atau terhambat sehingga menyebabkan kematian atau kerusakan jaringan otak dan gangguan fungsi otak, jika pembuluh darah pecah, aliran darah ke otak dapat berkurang (1). Stroke adalah penyebab utama kecacatan di dunia dan penyebab kematian tertinggi kedua di dunia (2). Stroke dibagi menjadi iskemik dan hemoragik (3). Stroke iskemik merupakan penyakit neurologis yang disebabkan oleh penyumbatan pembuluh darah yang memasok darah ke otak, sehingga mengakibatkan kekurangan oksigen ke otak (4). Stroke hemoragik terjadi ketika pembuluh darah di otak pecah, merusak otak dan mengganggu fungsi saraf (1).

Berdasarkan data dari *The Global Stroke Factsheet* yang dikeluarkan oleh *World Stroke Organization (WSO)* pada tahun 2022, menunjukkan bahwa dari tahun 1990 hingga 2019 telah terjadi peningkatan kasus stroke sebesar 70%, peningkatan kematian akibat stroke sebesar 43%, peningkatan prevalensi stroke sebesar 102% dan peningkatan *Disability Adjusted Life Years (DALY)* sebesar 145%. Berdasarkan data *Center for Disease Control and Prevention (CDC)* pada tahun 2020, sekitar 87% dari total kasus stroke di dunia adalah stroke iskemik (5). Berdasarkan data dari *World Stroke Organization*

(WSO) melaporkan bahwa ada 9,5 juta kasus baru stroke iskemik dengan tingkat kematian 2,7 juta setiap tahunnya (6). Hasil Riset Kesehatan dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menunjukkan bahwa angka kejadian stroke iskemik 80-85% dan stroke hemoragik sekitar 20%, prevalensi penyakit stroke di Indonesia sebanyak 10,9%, atau setara 713.783 jiwa, dan menjadi penyebab kematian tertinggi di Indonesia dengan 131,8 kasus kematian dari 100.000 penduduk (4). Diketahui prevalensi kasus stroke tertinggi di Indonesia pada provinsi Kalimantan Barat sebesar 5,8 per 1.000 penduduk terdiagnosis atau gejala stroke dan data pada tahun 2018 menunjukkan prevalensi penyakit stroke di Kalimantan Barat sebesar 10,9 % (7). Berdasarkan data dari rekam medis yang didapat pada studi pendahuluan periode Januari 2022 - Desember 2023 penyakit stroke iskemik di rawat inap dengan jumlah pasien 150 orang.

Piracetam dan Citicoline adalah Neuroprotektif yang paling umum digunakan di Indonesia menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI, 2016) (14). Obat neuroprotektif merupakan obat yang dapat digunakan untuk mengurangi kerusakan sel akibat penyumbatan aliran darah yang membawa oksigen (14). Tujuan terapi neuroprotektif adalah untuk membatasi kerusakan yang disebabkan oleh stroke iskemik. (14). Neuroprotektif dapat menyelamatkan jaringan iskemik dan membatasi perluasan area infark (15). Menurut penelitian Kumala Sari Poespita Dewi Wahyuni (2024) yang berjudul Pola Penggunaan Obat Pada Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap di RSUD dr. Soegiri Lamongan menunjukkan bahwa penggunaan obat golongan neuroprotektif yang paling banyak digunakan yaitu citicoline sebanyak 77 pasien (79,38%) dan piracetam sebanyak 12 pasien (12,39%) (16). Menurut Penelitian Dita Permata Sari et al (2021) yang berjudul Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Neuroprotektif pada Pasien Stroke Iskemik di Rumah Sakit Stroke Nasional Bukittinggi hasil penelitian menunjukkan obat neuroprotektif yang paling banyak diberikan pada pasien yaitu citicoline sebanyak 150 pasien (53,6%) dan piracetam sebanyak 125 pasien (44,6%) (14). Berdasarkan studi pendahuluan untuk penggunaan obat golongan neuroprotektif yang sering diresepkan untuk pasien stroke iskemik adalah citicoline atau piracetam di rawat inap

Menurut penelitian Nur Santi et al (2013) yang berjudul Analisis Efektivitas dan Biaya Penggunaan Citicoline dan Piracetam pada Pasien Stroke Iskemik di Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Undata Palu menunjukkan bahwa pasien stroke iskemik yang mendapat terapi citicoline dibandingkan piracetam tidak menunjukkan adanya perbaikan fungsi neurologi berdasarkan penilaian *Glasgow Coma Scale* (GCS) (17). Menurut penelitian Asrul Ismail et al (2017) yang berjudul Pengaruh Penggunaan Obat Piracetam dan Citicolin terhadap stroke iskemik di RSUD Haji Makassar, hasil studi menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada *Glasgow Coma Scale* (GCS) awal dan *Glasgow Coma Scale* (GCS) akhir dengan nilai sebesar 0,000 (nilai <0,05). Berdasarkan data statistik, disimpulkan bahwa pemakaian terapi obat piracetam dan citicoline memberikan dampak positif dalam perbaikan klinis pada pasien yang mengalami stroke iskemik(18). Berdasarkan penelitian Veronica (2017) yang berjudul Profil Penggunaan neuroprotektif pada Pasien Stroke Iskemik di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta, hasilnya menunjukkan bahwa penggunaan obat neuroprotektif terbanyak adalah citicoline (91,07%) dengan dosis sebesar 2 x 1.000 mg dan rute pemberian intravena (67,86%) dan memiliki nilai GCS 15-14/*compos mentis* (88,39%) (15). Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti berminat melakukan penelitian yang berjudul gambaran perbandingan obat piracetam dan citicoline pada pasien stroke iskemik di rawat inap.

## TINJAUAN PUSTAKA

### *Definisi Stroke*

Stroke menurut *World Health Organization* (WHO) sebagai sindrom klinis yang menyebabkan gangguan neurologis secara lokal dan global yang terjadi secara tiba-tiba, berkembang dengan cepat, berlangsung selama 24 jam atau lebih, dan dapat menyebabkan kematian tanpa adanya penyebab pasti selain penyebab vaskular (3). Stroke adalah kondisi saat peredaran darah menuju ke otak berkurang karena disebabkan pembuluh darah yang pecah di otak atau terjadi karena sumbatan pembuluh darah ke otak (19). Stroke adalah kelainan pada pembuluh darah (sistem serebrovaskular) terjadi ketika arteri darah di otak menyempit atau tersumbat menyebabkan aliran darah dan oksigen ke otak berkurang atau terhambat sehingga menyebabkan kematian atau kerusakan jaringan otak dan gangguan fungsi otak, jika pembuluh darah pecah, aliran darah ke otak dapat berkurang (1).

Stroke dapat menyebabkan kecacatan yang dapat mempengaruhi produktivitas pasien (3). Stroke adalah penyebab kematian tertinggi kedua dan kecacatan tertinggi di dunia (2). Stroke adalah penyakit serebrovaskular yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi (5). Stroke dapat menyebabkan disabilitas fisik atau cacat, di mana area tubuh tidak

dapat beroperasi dengan baik. Ketidakmampuan ini disebabkan oleh kerusakan pada sel-sel otak yang dapat mengakibatkan masalah dengan fungsi sensorik, motorik, serta kognitif (20). Persepsi, atensi, bahasa, memori, emosi, dan fungsi eksekutif adalah gangguan fungsi kognitif yang sering muncul (14).

### **Klasifikasi Stroke**

#### **1. Stroke Iskemik**

Stroke iskemik adalah gangguan neurologis yang disebabkan oleh penyumbatan darah ke otak yang mengakibatkan kurangnya suplai oksigen ke otak (21). Stroke iskemik merupakan kelainan otak yang disebabkan oleh terganggunya atau tersumbatnya aliran darah ke jantung akibat iskemia, trombosis, emboli, dan penyempitan lumen (21). Stroke iskemik mengalami gangguan sensorik dan motorik yang menyebabkan gangguan keseimbangan, antara lain kelemahan otot, kehilangan koordinasi, kehilangan keseimbangan tubuh, dan kehilangan postur/hemiparesis (14). Stroke iskemik adalah suatu kejadian dimana aliran darah ke otak tersumbat atau bekuan darah menyumbat pembuluh darah. Pada stroke iskemik, akibatnya terjadi penyumbatan di sepanjang jalur pembuluh darah arteri yang menuju ke arah otak (6).

Stroke iskemik terjadi ketika penyumbatan arteri serebral menghambat aliran darah ke area tertentu di otak, mengurangi aliran darah atau bahkan menghilangkan oksigen yang dibutuhkan otak (1). Stroke iskemik disebabkan oleh penyumbatan pada aliran darah akibat dari trombosis maupun emboli (22). Stroke iskemik disebabkan oleh pembentukan trombosis atau emboli yang terjadi pada arteri serebral sehingga dapat menyebabkan kurangnya aliran darah sehingga oksigen yang dibutuhkan oleh jaringan otak berkurang (20).

#### **2. Stroke hemoragik**

Stroke hemoragik terjadi ketika pembuluh darah di otak pecah, merusak otak dan mengganggu fungsi saraf (1). Stroke hemoragik terjadi ketika pembuluh darah pecah dan terjadi perdarahan (22).

### **Epidemiologi**

Berdasarkan data dari *The Global Stroke Factsheet* yang dikeluarkan oleh *World Stroke Organization* (WSO) pada tahun 2022, menunjukkan bahwa dari tahun 1990 hingga 2019 telah terjadi peningkatan kasus stroke sebesar 70%, peningkatan kematian akibat stroke sebesar 43%, peningkatan prevalensi stroke sebesar 102% dan peningkatan *Disability Adjusted Life Years* (DALY) sebesar 145%. Berdasarkan data Center for Disease Control and Prevention (CDC) pada tahun 2020, sekitar 87% dari total kasus stroke di dunia adalah stroke iskemik (7). Berdasarkan data dari *World Stroke Organization* (WSO) melaporkan bahwa ada 9,5 juta kasus baru stroke iskemik dengan tingkat kematian 2,7 juta setiap tahunnya (6).

Prevalensi stroke bervariasi di dunia yaitu Amerika Serikat, sekitar 7 juta orang (3,0%) menderita stroke, sedangkan di Cina prevalensi stroke berkisar antara 1,8% di daerah pedesaan dan 9,4% di daerah perkotaan. Cina adalah negara dengan tingkat kematian yang cukup tinggi akibat stroke (19,9% dari seluruh kematian di Cina), bersama dengan Afrika dan Amerika Utara di seluruh dunia (8). Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menunjukkan bahwa angka kejadian stroke iskemik 80-85% dan stroke hemoragik sekitar 20%, prevalensi penyakit stroke di Indonesia sebanyak 10,9%, atau setara 713.783 jiwa, dan menjadi penyebab kematian tertinggi di Indonesia dengan 131,8 kasus kematian dari 100.000 penduduk (4). Diketahui prevalensi kasus stroke tertinggi di Indonesia pada provinsi Kalimantan Barat sebesar 5,8 per 1.000 penduduk terdiagnosis atau gejala stroke dan data pada tahun 2018 menunjukkan prevalensi penyakit stroke di Kalimantan Barat sebesar 10,9 % (9). Berdasarkan data dari rekam medis yang didapat pada studi pendahuluan periode Januari 2022 - Desember 2023 penyakit stroke iskemik di rawat inap dengan jumlah pasien 150 orang.

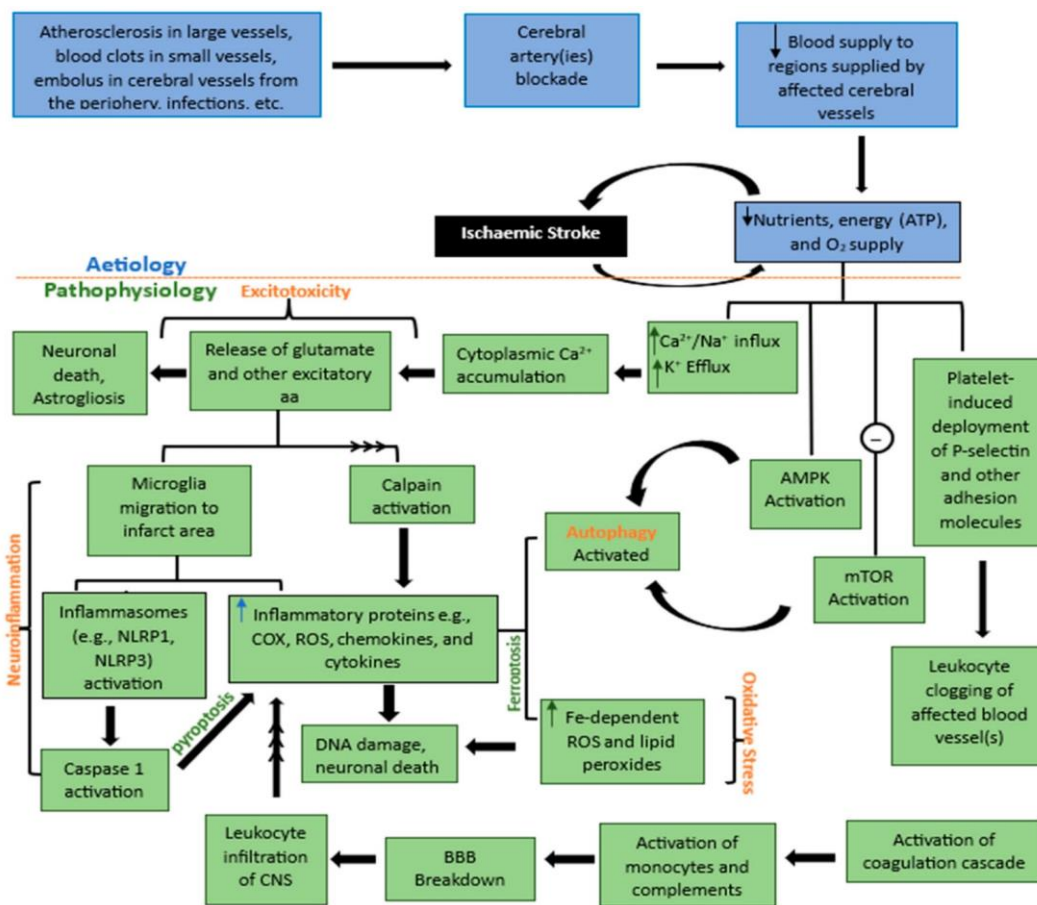
### **Etiologi Stroke Iskemik**

Etiologi stroke iskemik disebabkan oleh trombosis atau emboli yang menyebabkan penurunan aliran darah ke otak. Pada kejadian trombosis, aliran darah ke otak terhambat di dalam pembuluh darah karena disfungsi di dalam pembuluh darah, biasanya diakibatkan oleh penyakit aterosklerosis, diseksi arteri, displasia fibromuskular atau kondisi inflamasi (24). Trombosis adalah kondisi di mana aliran darah dipengaruhi oleh penyempitan pembuluh darah akibat aterosklerosis. Penumpukan plak dapat menyempit pembuluh darah, menyebabkan gumpalan yang menyebabkan stroke (25).

Trombosis merupakan gumpalan darah yang menyebabkan penyumbatan di pembuluh darah sehingga beresiko terjadinya stroke iskemik (8). Pada stroke emboli, aliran darah ke otak berkurang menyebabkan stres berat dan kematian sel sebelum waktunya (nekrosis) sehingga terjadi penurunan aliran darah ke daerah otak menyebabkan stroke emboli (25). Pada

trombosis, aliran darah dipengaruhi oleh penyempitan pembuluh darah karena aterosklerosis. Penumpukan plak pada akhirnya akan menyempitkan ruang vaskular dan membentuk gumpalan, yang menyebabkan stroke trombolisis. Pada stroke emboli, penurunan aliran darah ke daerah otak menyebabkan emboli; aliran darah ke otak berkurang, menyebabkan stres berat dan kematian sel sebelum waktunya (nekrosis) (26).

**Patofisiologi Stroke Iskemik**



Gambar 1. Patofisiologi Stroke Iskemik (23)

Stroke iskemik terjadi hampir tiba-tiba dalam beberapa menit setelah suplai darah ke jaringan otak terputus karena penyumbatan arteri yang memasok otak baik oleh bekuan darah yang terbentuk oleh fibrilasi atrium atau trombus yang terbentuk pada endapan lemak yang disebut plak aterosklerotik, otak yang terkena sering dianggap sebagai inti iskemik. Sebagian besar sel mengalami kematian ireversibel sebelum efek agen neuroprotektif terbentuk. Di sekitar inti iskemik terdapat wilayah sel yang dapat diselamatkan yang dikenal sebagai penumbra iskemik yang sering menjadi target intervensi terapeutik. Interaksi antara mekanisme molekuler dan seluler yang kompleks menghasilkan beberapa manifestasi fenotipik termasuk hemiplegia, paraplegia, disartria, dan paresis. Manifestasi lain dapat terjadi tergantung pada wilayah otak yang menerima suplai darah dari arteri yang tersumbat. Mirip dengan berbagai kondisi neurodegeneratif lainnya, stroke iskemik ditandai oleh banyak perubahan dalam inti iskemik yang terkena dan penumbra di sekitarnya. Perubahan makro dan mikroskopis ini umumnya dikategorikan dalam lima istilah umum: Neuroinflamasi, Eksitotoksisitas, Stres oksidatif, Apoptosis, dan Autofagi (23)

Stroke iskemik disebabkan oleh kekurangan suplai darah dan oksigen ke otak. Oklusi iskemik menghasilkan kondisi trombosis dan emboli di otak. Kondisi trombosis adalah ketika aliran darah dipengaruhi oleh penyempitan pembuluh darah akibat aterosklerosis. Penumpukan plak pada akhirnya akan menyempitkan ruang pembuluh darah dan membentuk gumpalan menyebabkan stroke trombosis. Pada stroke emboli, aliran darah ke otak berkurang, menyebabkan stres berat dan kematian sel sebelum waktunya (nekrosis). Penurunan aliran darah ke daerah otak menyebabkan stroke emboli (24).

**Faktor Risiko Stroke**

Berdasarkan faktor risiko penyebab stroke terdapat dua kategori yaitu faktor yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi (1). Faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah Hipertensi, Hiperkolesterolemia, Diabetes Mellitus, <https://doi.org/10.56211/pubhealth.v4i2.1237>

Merokok, Obesitas, Penyakit Jantung, konsumsi alkohol berlebihan, Aterosklerosis sedangkan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah usia, jenis, kelamin, genetika, dan riwayat TIA (*Transient Ischemic Attack*) (25).

1. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi

a. Hipertensi

Tekanan darah yang tinggi dapat mengakibatkan sumbatan atau penumpukan pada pembuluh darah sehingga hilangnya suplai darah ke otak secara tiba-tiba akibatnya dapat mengalami stoke iskemik(25). Hipertensi adalah suatu kondisi ketika tekanan darah meningkat secara kronis. Hipertensi dapat mengganggu fungsi organ lain, terutama organ vital seperti jantung dan ginjal. Kriteria hipertensi adalah hasil pengukuran tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg (25). Tekanan darah yang dialami oleh pasien diakibatkan oleh faktor keturunan serta kebiasaan pasien selama perawatan di rumah sakit. Kebiasaan yang dilakukan oleh pasien seperti makan makanan yang mengandung garam, daging, dan kopi yang dibawa dari luar rumah sakit (25).

b. Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia adalah suatu gangguan yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar kolesterol total di dalam darah yang melebihi batas normal, yaitu  $>200$  mg/dl (26). Hiperkolesterolemia merupakan suatu keadaan yang menunjukkan kadar kolesterol dalam darah yang melebihi nilai normal kadar kolesterol dalam darah yang terlalu banyak dapat mengendap dan mengakibatkan terbentuknya plak pada pembuluh darah yang semakin lama semakin banyak (30). Plak yang tidak stabil akan mudah pecah dan terlepas dan meningkatkan risiko tersumbatnya pembuluh darah otak. Sehingga aliran darah pada otak dapat terganggu dan dapat menyebabkan asupan oksigen dan nutrisi di dalam otak akan menjadi berkurang yang dapat menyebabkan terjadinya stroke iskemik (30).

c. Diabetes Mellitus

Pasien yang mengalami stroke memiliki beberapa faktor risiko salah satunya adalah adanya penyakit diabetes melitus. Aterosklerosis merupakan penyebab diabetes melitus sehingga terjadinya stroke. Diabetes Mellitus adalah masalah yang disebabkan oleh penuaan sel yang cepat, hal ini membuat sel lebih cenderung menghasilkan glukosa dengan jumlah yang tinggi sehingga dapat menyebabkan masalah seperti tekanan darah tinggi dan penyakit jantung selain itu, dapat meningkatkan risiko terjadinya stroke (31).

d. Merokok

Merokok secara langsung berhubungan dengan peningkatan risiko stroke. Seorang perokok rata-rata memiliki peluang dua kali lebih besar untuk menderita stroke dibandingkan dengan bukan perokok. Merokok berkontribusi terhadap 15% kematian akibat stroke. Penelitian menunjukkan bahwa seseorang yang berhenti merokok mengurangi risiko relatif stroke, sedangkan merokok pasif dalam jangka waktu lama meningkatkan risiko stroke sebesar 30% (32).

Merokok dapat meningkatkan risiko stroke, penyebab stroke pada perokok dapat dipicu oleh asap rokok yang mengandung lebih dari 7.000 bahan kimia beracun, bahan kimia ini akan mengubah dan merusak sel-sel diseluruh tubuh, perubahan yang disebabkan oleh bahan kimia ini meningkatkan risiko stroke pada perokok, adapun mekanisme perokok dapat menyebabkan stroke yaitu penurunan aliran darah ke otak sehingga menyebabkan vasokonstriksi yang mempercepat terjadinya thrombus (33).

e. Aterosklerosis

Aterosklerosis merupakan salah satu faktor risiko penyebab stroke iskemik, aterosklerosis ditandai dengan adanya penebalan dinding arteri akibat penyumbatan kolesterol di tunika intima. Penumpukan trombus, hiperkolesterolemia, dan radikal bebas menjadi penyebab aterosklerosis (34).

f. Obesitas

Obesitas didefinisikan sebagai suatu keadaan akumulasi lemak yang abnormal atau berlebihan di jaringan lemak atau adiposa yang dapat mengganggu kesehatan. Selain itu obesitas juga didefinisikan mengikuti kriteria Indeks Masa Tubuh (IMT)  $\geq 25$ . Diklasifikasikan kedalam obesitas sentral apabila pada laki-laki lingkar perut  $\geq 90$  cm dan pada perempuan  $\geq 80$  cm (35). Obesitas dapat disebabkan oleh ketidakseimbangan antara pada jumlah energi yang diterima atau masuk kedalam tubuh dengan yang dibutuhkan oleh tubuh yang akan digunakan untuk berbagai fungsi biologis seperti pertumbuhan fisik, perkembangan, aktivitas (35).

g. Penyakit Jantung

Hubungan penyakit jantung dengan stroke terjadi jika sepotong atheroma menjauh dari dinding arteri maka dapat menyebabkan terjadinya gumpalan darah sehingga proses penyumbatan darah terjadi. Jika gumpalan darah tersebut menyumbat suplai darah menuju otak akan terjadi stroke iskemik, jika memiliki Riwayat Fibrilasi Atrium (AF) maka risiko stroke akan meningkat risiko terbentuknya gumpalan darah di dalam jantung (36).

#### h. Alkohol

Konsumsi alkohol yang berat dapat meningkatkan risiko hipertensi, tetapi efeknya tidak langsung pada stroke iskemik (17).

### 2. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi:

#### a. Usia

Salah satu faktor yang dapat menyebabkan stroke adalah usia. Risiko meningkat seiring bertambahnya usia, ini terkait dengan proses degenerasi atau penuaan yang terjadi secara alami pada orang tua, ketika pembuluh darah menjadi lebih kaku karena plak yang menempel. Risiko meningkat dua kali lipat selama sepuluh tahun setelah berusia 55 tahun. Dua pertiga serangan stroke terjadi pada orang di atas 65 tahun. Namun, itu tidak berarti bahwa stroke hanya terjadi pada orang lanjut usia karena stroke dapat terjadi pada siapa pun dari semua usia (34).

#### b. Jenis Kelamin

Mayoritas pasien yang menderita stroke iskemik adalah laki-laki yaitu sebanyak 45 pasien (62,50%) sedangkan perempuan sebanyak 27 pasien (37,50%) (37). Stroke iskemik lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan karena laki-laki tidak memiliki hormon kadar HDL dalam darah sedangkan perempuan memiliki hormon estrogen yang dapat meningkatkan kadar HDL dalam darah yang dapat mencegah terjadinya aterosklerosis akibat terbentuknya plak-plak pada pembuluh darah sehingga laki-laki lebih berisiko mengalami stroke iskemik dibandingkan dengan perempuan tetapi ketika hormon estrogen produksinya berkurang atau bahkan tidak di produksi lagi maka risiko perempuan terserang stroke iskemik sama dengan laki-laki (37).

#### c. TIA (*Transient Ischemic Attacks*)

TIA adalah iskemik sistem saraf pusat yang menurun selama kurang dari 24 jam dan kurang dari 30 menit (8). Pada TIA, suplai darah ke bagian otak terblokir sementara. Hal ini bertindak sebagai tanda peringatan sebelum kejadian sebenarnya, memberikan kesempatan untuk mengubah gaya hidup dan memulai pengobatan untuk mengurangi risiko stroke (32).

#### d. Genetik

Risiko genetik sebanding dengan usia, jenis kelamin, dan ras individu. tetapi banyak mekanisme genetik dapat meningkatkan risiko stroke. Pertama, riwayat stroke pada orang tua atau keluarga meningkatkan kemungkinan seseorang mengembangkan gangguan neurologis ini. Kedua, mutasi gen tunggal yang langka dapat berkontribusi pada patofisiologi di mana stroke adalah manifestasi klinis utama, seperti pada arteriopati dominan autosom serebral. Ketiga, stroke dapat menjadi salah satu dari banyak efek samping dari beberapa sindrom yang disebabkan oleh mutasi genetik, seperti anemia sel sabit. Keempat, beberapa varian genetik umum dikaitkan dengan peningkatan risiko stroke, seperti polimorfisme genetik pada 9p21 (32).

### ***Manifestasi Klinis Stroke Iskemik***

Stroke iskemik biasanya ditandai dengan kelemahan atau kelumpuhan separuh tubuh, hilangnya kepekaan secara tiba-tiba, bicara tidak jelas, kesulitan penglihatan, mulut tidak simetris, masalah ingatan, dan sakit kepala yang menyiksa sehingga menyebabkan vertigo (2). Gejala dan tanda yang sering dijumpai pada penderita dengan stroke iskemik karena disfungsi aliran darah menuju otak. Gejala pada penderita stroke bermacam-macam sesuai dengan bagian pembuluh darah yang dibagi menjadi 2 yaitu: Gangguan pada pembuluh darah karotis, sumbatan pada pembuluh darah ini dibagi menjadi 3 percabangan, yaitu:

1. Sumbatan pada aliran darah menuju otak bagian tengah (arteri selebri media) dapat menimbulkan gejala sebagai berikut:
  - a. Gangguan rasa atau sensasi pada wajah disebagian sisi atau gangguan sensasi pada lengan kanan atau kiri.
  - b. Gangguan gerak, tidak dapat digerakan atau terasa kaku pada ekstermitas (Hemiparesis)

- c. Gangguan bicara, tidak dapat mengeluarkan kalimat (Afasia)
  - d. Gangguan penglihatan, dapat berupa kabur (Hemianopsia)
  - e. Mata selalu melihat ke satu sisi saja (*Devaluation Conjuage*)
  - f. Penurunan kesadaran
  - g. Daya ingat menurun (Propagnosia)
  - h. Mulut menjadi mencong atau bicara pelo (Disatri)
  - i. Separuh badan terasa mati rasa atau tidak dapat merasakan sensasi sentuhan
2. Sumbatan pada aliran darah menuju ke otak bagian depan (Arteri celebri anterior) dapat menimbulkan gejala sebagai berikut:
    - a. Gangguan gerak atau kelumpuhan salah satu tungkai dan sensasi perabaan hilang
    - b. Tidak dapat menahan air kencing dan tidak sadar bila telah buang air kecil
    - c. Pingsan secara mendadak
    - d. Sulit untuk mengungkapkan perasaan
  3. Sumbatan pada aliran darah menuju otak bagian belakang (arteri selebri posterior) dapat menimbulkan gejala sebagai berikut:
    - a. Sulit memahami yang dilihat
    - b. Tidak dapat mengenal warna
    - c. Kebutaan pada mata atau lapang pandang menyempit
    - d. Terasa nyeri yang spontan
  4. Gangguan pada pembuluh darah verterobasilaris dapat menimbulkan berbagai gejala sebagai berikut:
    - a. Gangguan gerak bola mata
    - b. Kedua kaki melemah dan tidak dapat berdiri
    - c. Serangan vertigo
    - d. Nistamus
    - e. Nausea, muntah dan gangguan menelan
    - f. Bicara sulit dimengerti
    - g. Kehilangan pendengaran mendadak

### ***Penatalaksanaan Penyakit Stroke Iskemik***

Penatalaksanaan pada pasien stroke iskemik yang pertama adalah oksigen untuk mencegah terjadinya hipoksia otak hal ini sesuai dengan pedoman tatalaksana PERDOSSI (27). Penatalaksanaan pada pasien stroke iskemik diperlukan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang menyeluruh dan teliti, pemeriksaan yang menjadi *gold standar* untuk mendiagnosa stroke iskemik adalah CT-scan berdasarkan panduan PERDOSSI (27).

Pemeriksaan yang dapat dilakukan pada pasien stroke iskemik menurut Santosos, L.E (2018) dan Delima D.R, (2019) yaitu: Angiografi, selebral, *Elektro encefalography Doppler*, Ct-scan dan MRI, Pemeriksaan foto Thorax, Pemeriksaan Laboratorium(28). Menurut Wijaya dan Putri (2019) penatalaksanaan secara umum stroke sebagai berikut: (28)

1. Posisi kepala dan badan atas 20-30 derajat, posisi lateral decubitus bila disertai muntah. Boleh dimulai mobilisasi bertahap bila hemodinamika stabil
2. Bebaskan jalan napas dan usahakan ventilasi adekuat bila perlu berikan oksigenasi 1-2 liter/menit bila da hasil AGD
3. Kosongkan kandung kemih dengan kateter bila penuh
4. Kontrol tekanan darah dipertahankan normal
5. Suhu tubuh harus dipertahankan, apabila demam kompres dan berikan antipiretik sesuai indikasi

6. Nutrisi peroral hanya boleh diberikan setelah tes fungsi menelan baik bila terdapat gangguan menelan atau pasien yang kesadaran menurun dianjurkan pasang NGT Mobilitas dan rehabilitas dini jika tidak ada kontraindikasi(28)

### **Terapi Farmakologi Penyakit Stroke Iskemik**

Tujuan dari terapi stroke adalah untuk mengurangi kerusakan saraf, menurunkan angka kematian dan kecacatan jangka panjang, mencegah komplikasi sekunder akibat imobilitas dan disfungsi saraf, serta mencegah terjadinya stroke yang berulang (29). Pasien stroke iskemik tidak hanya mendapatkan obat stroke iskemik tetapi juga mendapatkan obat-obat lain seperti golongan neuroprotektif (6). Neuroprotektif yang sering digunakan adalah piracetam dan citicoline menurut panduan Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI) (20). Pedoman tatalaksana stroke yang disusun oleh kemenkes, menyebutkan bahwa pasien yang terjadinya serangan stroke iskemik akut yang  $\leq 4,5$  jam atau  $\leq 6$  jam pasien akan mendapatkan intravena atepase atau fibrinolitik. Pengobatan lain diberikan setelah 24 jam mendapatkan fibrinolitik adalah Antiplatelet, Antihipertensi, Antikoagulan, dan Neuroproktif (30). Antihiperlipidemia diberikan pada semua pasien stroke iskemik sebagai terapi sekunder dan pencegahan stroke berulang (31). Terapi yang dapat digunakan untuk stroke iskemik antara lain:

1. Fibrinolitik/Trombolitik (rtPA/ *recombinant tissue plasminogen activator*) Intravena.

Terapi utama adalah rekanalisasi arteri dengan *activator plasminogen* jaringan rekombinan (rtPA) disertai dengan awitan aspirin, mayoritas pasien stroke tidak memenuhi syarat untuk mendapatkan trombolitik karena penggunaan rtPA memiliki banyak kontraindikasi dan waktu yang terbatas untuk mendapat hasil yang baik (32). Stroke iskemik akut yang  $\leq 4,5$  jam atau  $\leq 6$  jam pasien akan mendapatkan intravena atepase atau fibrinolitik (30). Terapi utama stroke pada fase akut adalah dengan pemberian terapi trombolisis menggunakan rtPA (*recombinant-tissue plasminogen activator*) secara intravena maupun intraarterial kurang dari 3 jam setelah awitan. Dosis yang dianjurkan pada pasien di Asia adalah dosis rendah 0,6mg/kgBB (maksimum 60mg), berupa 10% dosis total diberikan sebagai bolus inisial, dan sisanya dalam infus selama 60 menit (33)

2. Antikoagulan

Prinsip pemberian antikoagulan pada pasien stroke lebih ditujukan sebagai upaya pencegahan rekurensi daripada perbaikan proses iskemia atau infark di otak. Pada stroke iskemik non-kardioemboli, pemberian antikoagulan tidak dianjurkan mengingat risiko perdarahan. Terapi antikoagulan menggunakan warfarin, heparin dan antikoagulan baru (*New Oral Anticoagulant* = NOAC) seperti rivaroxaban, dabigatran, apixaban, edoxaban dapat menjadi alternatif (34).

3. Antiplatelet

Golongan antiplatelet yang digunakan adalah aspirin dan clopidogrel (35). Antiplatelet biasanya diberikan untuk menghindari serangan ulang stroke karena menghambat agregasi trombus pada arteri. Obat yang dikenal sebagai clopidogrel (CPG), yang berfungsi untuk menghambat agregasi platelet, berfungsi untuk mencegah stroke ulang. Alergi aspirin diobati dengan clopidogrel. Pendarahan pada saluran cerna lebih mungkin terjadi jika aspirin diberikan kepada pasien dengan usia yang lebih tua. Dibandingkan dengan aspirin, clopidogrel memiliki resiko pendarahan yang lebih rendah. Antiplatelet biasanya diberikan kepada pasien stroke iskemik untuk mencegah serangan stroke ulang karena berfungsi untuk mencegah agregasi trombus pada arteri (16).

4. Antihipertensi

Terapi antihipertensi pada pasien stroke sesuai dengan pemilihan obat antihipertensi menurut JNC VIII adalah golongan obat CCB (*Chanel Beta Blockers*) seperti obat amlodipine, ARB (*Angiotensin II Receptor Blocker*) seperti obat candesartan dan ACEI (*Angiotensin Converting Enzym*) seperti obat kaptopril dan lisinopril (36). Golongan obat yang digunakan untuk pengontrolan tekanan darah pada pasien stroke iskemik antara lain diuretik, *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI), *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), dan *Calcium Chanel Blocker* (CCB) (37).

5. Antihiperlipidemia

Antihiperlipidemia merupakan obat yang dapat menurunkan kolestrol atau meningkatnya konsentrasi makro molekul lipoprotein yang membawa lipid dalam plasma. Obat golongan statin yang digunakan yaitu simvastatin dan atorvastatin (38).

6. Neuroprotektif

Stroke dapat mengakibatkan gangguan atau kecacatan fisik, di mana bagian tubuh tidak dapat berfungsi secara optimal. Kecacatan ini disebabkan oleh rusaknya sel-sel otak akibat stroke yang dapat mengakibatkan gangguan fungsional, antara lain gangguan sensorik, motorik, dan kognitif. Gangguan fungsi kognitif yang muncul biasanya berupa gangguan persepsi, perhatian, bahasa, memori, emosi dan fungsi eksekutif. Gangguan kognitif dapat diobati dengan menggunakan obat neuroprotektif. Tujuan terapi neuroprotektif untuk mengurangi kerusakan saraf akibat stroke iskemik (14).

Neuroprotektif yang sering digunakan di Indonesia adalah piracetam dan citicoline (Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI,2016) (14). Golongan neuroprotektif berfungsi untuk mengurangi terjadinya kerusakan sel karena terhambatnya aliran darah yang memasok oksigen dan juga memiliki fungsi sebagai pemicu kerja otak serta dapat membantu memperbaiki fungsi otak akibat penurunan kesadaran (6).

Citicoline adalah obat golongan neuroprotektif yang telah banyak dipakai untuk pengobatan berbagai gangguan neurologis termasuk stroke iskemik (38). Saraf yang cedera dilindungi oleh citicoline karena menghentikan proses pemecahan membran sel neuron. Citicoline mempercepat rehabilitasi ekstremitas atas pada pasien yang mengalami hemiplegia apopleksi. Kesadaran yang hilang akibat kerusakan otak, cedera kepala atau pembedahan otak dan infark serebral. Citicoline merupakan obat neuroprotektif yang telah banyak diteliti, digunakan untuk mengobati berbagai gangguan neurologis, termasuk stroke iskemik (38).

Piracetam diketahui memiliki efek terhadap aliran darah otak dengan mengurangi adhesi, agregasi dan deformabilitas eritrosit yang memperbaiki perfusi darah ke otak. Piracetam diindikasikan untuk mengurangi gejala dengan proses menua seperti penurunan daya ingat (38). Pemulihan pada stroke iskemik salah satunya dengan pemberian terapi neuroprotektif. Tujuan pemberian terapi tersebut adalah mencegah berkembangnya mekanisme kematian saraf pada jaringan otak yang mengalami iskemik.(39). Terapi Neuroprotektif Stroke Iskemik yaitu:

a. Citicoline

Citicoline adalah senyawa antara dalam pergantian kolin menjadi fosfatidilkolin, suatu proses yang terjadi secara alami di dalam membran sel. Dalam percobaan praklinis, telah ditunjukkan bahwa citicoline (*CDP-choline*) dapat mengurangi kerusakan membran sel, meningkatkan sintesis fosfatidilkolin dan menurunkan asam lemak bebas. (40). Citicoline memiliki sifat neuroprotektif yang komprehensif. Citicoline meningkatkan kadar dopamin dan norepinefrin dalam sistem saraf pusat, yang membantu dalam neuroproteksi saat hipoksia, citicoline juga menurunkan level glutamat. Neurotransmitter ini, terutama melalui aksi reseptor N-methyl-d-aspartate (NMDA), berperan dalam kerusakan otak selama iskemik, sementara citicoline berfungsi sebagai perantara bagi sintesis fosfatidilkolin, yang merupakan komponen membran sel saraf. Sifat neuroprotektif berkat peningkatan ketersediaan fosfatidilkolin dapat mendorong perbaikan dan regenerasi membran sel neuron yang telah terkena kerusakan, serta citicoline dapat memperbaiki fungsi otak dan mengurangi defisit kognitif (41).

Citicoline adalah senyawa obat yang berfungsi untuk mencegah kematian sel-sel otak yang terletak di dekat area kerusakan otak. Citicoline memiliki sifat neuroprotektif dan neurorestorative pada sel saraf yang mengalami iskemik. Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI) bahwa pemberian Citicoline digunakan untuk mencegah kerusakan sel saraf lebih lanjut sekaligus mengembalikan fungsi sel saraf yang mengalami iskemik (42). Sebuah studi meta analisis menunjukkan bahwa citicoline dapat menyebabkan penurunan signifikan pada kejadian kematian dan kecacatan pada pasien stroke iskemik (11).

Tabel 1. Citicoline

<b>Nama obat</b>	<b>Citicoline</b>
<b>Golongan obat</b>	Neuroprotektif (41)
<b>Indikasi</b>	Stroke iskemik (43)
<b>Kontraindikasi</b>	Hipertonia sistem parasimpatik (43)

<b>Dosis</b>	<i>Intramuscular</i> , intravena Dewasa: 100 – 1000 mg Oral Dewasa: Sediaan tablet 500 mg, 1-2 kali sehari / 1000 mg sekali sehari. Sediaan larutan 100-200 mg, 2-3 kali sehari; atau 500-2000 mg setiap hari tergantung tingkat keparahan (43)
<b>Efek samping</b>	Bradikardia, takikardia, diplopia, diare, nyeri epigastric, mual, nyeri perut, kelelahan, malaise (43)

Tabel 1. Sediaan Citicoline

Rute	Dosis
PO	500 mg (44)
IV	500 mg dan 1000 mg (15)

b. Piracetam

Piracetam sebagai terapi neuroprotektif menghasilkan efek psikosomatik yang baik sehingga menurunkan kecemasan dan depresi pada pasien. Piracetam merupakan nootropik yang memiliki efek kompleks termasuk pencegahan terhadap gangguan psikosomatis serta efek proteksi dan normalisasi pada sistem saraf pusat (39)

Tabel 2. Piracetam

<b>Nama obat</b>	<b>Piracetam</b>
<b>Golongan obat</b>	Nootropik dan neurotonik/neurotropik
<b>Indikasi</b>	Gangguan Kognitif, Vertigo (43)
<b>Kontraindikasi</b>	Perdarahan otak, korea huntington. ESRD atau gangguan ginjal berat (bersihan klirens ginjal <20 ml/ menit) (43)
<b>Dosis</b>	Intravena (IV) Dewasa: 1,2-4,8 g per hari dalam 2-4 dosis terbagi Oral Dewasa: 1,2-4,8 gram per hari dalam 2-4 dosis terbagi (43)
<b>Efek samping</b>	Gangguan perdarahan, efek pada sistem saraf pusat (misalnya gangguan koordinasi, kelemahan, kantuk), Hiperkinesia (43)

Tabel 3. Sediaan Piracetam

Rute	Dosis
PO	800 mg, 1200 mg (44)
IV	300 mg (15)

**Data Klinis Pasien Stroke Iskemik**

*Glasgow Coma Scale (GCS)*

*Glasgow Coma Scale (GCS)* merupakan standar Internasional yang dipergunakan secara luas termasuk di Indonesia dan digunakan untuk menilai tingkat kesadaran pasien dengan menilai respon pasien terhadap pembukaan mata, fungsi verbal, dan fungsi motorik terhadap berbagai stimulus. GCS mudah dan normatif, dipakai luas karena mudah pelaksanaannya. Pemeriksaan dapat dilakukan berulang-ulang dari waktu ke waktu untuk melakukan observasi. Keunggulan GCS adalah menggunakan skor, sehingga dapat dianggap bahwa ada penurunan kesadaran jika skor turun. Hal ini dapat digunakan untuk memprediksi apakah pasien akan sembuh (15).

GCS disajikan dalam simbol E (Eye), V(Verbal), dan M (Motoric), selanjutnya nilai-nilai tersebut dijumlahkan. Nilai GCS yang tertinggi adalah 15 yaitu E4V5M6 dan terendah adalah 3 yaitu E1V1M1. Nilai GCS 15-14 (E4M5V5 atau E4M6V5) merupakan tingkat kesadaran *compos mentis* yaitu kesadaran normal, sadar sepenuhnya, dapat menjawab <https://doi.org/10.56211/pubhealth.v4i2.1237>

semua pertanyaan tentang keadaan sekelilingnya. Nilai GCS 13-12 (E3M5V4 atau (E4M5V4) merupakan tingkat kesadaran apatis yaitu keadaan kesadaran yang segan untuk berhubungan dengan sekitarnya, sikapnya acuh tak acuh, aphasia sensorik (ketidakmampuan untuk mengerti pembicaraan orang lain, namun masih mampu mengeluarkan perkataan dengan lancar, walaupun sebagian diantaranya tidak memiliki arti. Nilai GCS 11-10 (E3M5V3) merupakan tingkat kesadaran menurun, respon psikomotor yang lambat, mudah tertidur, namun kesadaran dapat pulih bila dirangsang (mudah dibangunkan) tetapi jatuh tertidur lagi, mampu memberi jawaban verbal, hemiparesis sinistra/ dextra (lemah badan sebelah kiri/ kanan) (15)

Tabel 3. Parameter Nilai GCS

Komponen	Tingkatan	Nilai
<b>Membuka mata/ eye opening (E)</b>		
1. Membuka sebelum diberi stimulus	Spontan	4
2. Membuka setelah diberi perintah suara/suara lantang	Terhadap Suara	3
3. Membuka setelah diberi stimulus pada ujung jari	Terhadap Tekanan	2
4. Tidak membuka sama sekali (tanpa factor yang menghalangi)	Tidak Ada	1
<b>Respons Verbal/Verbal Response (V)</b>		
1. Menyebutkan nama, tempat, dan tanggal	Orientasi Baik	5
2. Orientasi tidak baik tetapi komunikasi jelas	Bingung	4
3. Kata-kata jelas	Kalimat	3
4. Mengerang		
5. Tidak ada suara yang terdengar, tanpa faktor pengganggu	Suara Tidak Ada	2 1
<b>Respon Motorik/motor response (M)</b>		
1. Mematuhi dua perintah berbeda	Mematuhi	6
2. Mengangkat tangan ke atas klavikula, ke arah stimulus pada kepala dan leher	Perintah Melokalisasi	5
3. Melipat siku dengan cepat tetapi Gerakan abnormal tidak dominan		4
4. Melipat siku, gerakan abnormal dominan	Fleksi Normal	3
5. Ekstensi siku lengan	Fleksi Tidak Normal	2
6. Tidak ada Gerakan lengan/tungkai (tanpa faktor penghalang)	Ekstensi Tidak Ada	1

**Lama Hari Rawat Inap**

*Length of Stay* (LOS) merupakan indikator efisiensi dalam manajemen rumah sakit serta dalam kualitas perawatan. *Length of Stay* (LOS) yang lama dikaitkan dengan penyakit penyerta atau infeksi yang didapat di rumah sakit, pasien dengan usia tertentu atau dengan penyakit tertentu cenderung mempunyai durasi tinggal di rumah sakit yang lebih lama, penelitian yang menyelidiki faktor-faktor yang berkontribusi terhadap *Length of Stay* (LOS) pada pasien dengan stroke akut yang paling sering adalah tingkat keparahan stroke dan disabilitas signifikan yang disebabkan oleh stroke akut yang parah akan mengakibatkan lamanya rawat inap yang lebih lama. (46). *Length Of Stay* (LOS) adalah jumlah hari rata-rata seorang pasien rawat inap di rumah sakit. Lama rawat inap dihitung dari setiap pasien masuk hingga hari keluar dari rumah sakit.(47).

$$\text{Rumus AvLOS} = \frac{\text{Total Lama Rawat}}{\text{Total Pasien Keluar}} \\ \text{Hidup dan Meninggal}$$

Berdasarkan penelitian Novita Nirmalasari pada tahun (2020) yang berjudul Lama Hari Rawat Pasien Stroke menyatakan bahwa pada pasien stroke iskemik akan dirawat di rumah sakit selama rata-rata 7 hari (48). Lama rawat inap pasien stroke iskemik <6 hari. Lama hari rawat inap atau *Length of Stay* (LOS) adalah masa rawat seorang pasien dirumah sakit dihitung berdasarkan durasi tanggal masuk dan keluar pasien tertera dilembar rekam medis. Lama perawatan pasien yang paling cepat adalah 3 hari sedangkan yang paling lama adalah 9 hari dengan mayoritas LOS kurang dari 6 hari. Lama rawat inap paling banyak pasien stroke iskemik antara 3-7 hari. Perbedaan lama rawat inap dipengaruhi oleh keadaan penyakit masing-masing pasien. Adanya penyakit penyerta dapat mempengaruhi prognosis pasien sehingga perawatan lebih lama (7).

## METODOLOGI

Penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian non-eksperimental observasional dengan pendekatan kohort. Dalam pendekatan ini, subjek penelitian tidak melakukan kegiatan intervensi. Pengumpulan data dilakukan dengan cara retrospektif, dengan memperhatikan catatan rekam medis pasien yang menderita stroke iskemik di rawat inap pada periode Januari 2022 – Desember 2023. Pada penelitian ini instrumen yang digunakan terdiri dari sekumpulan data catatan rekam medis pasien yang mencakup nomor rekam medis, usia, jenis kelamin, tanggal masuk rumah sakit, tanggal keluar rumah sakit, dan jenis neuroprotektif yang digunakan serta data klinis pasien stroke iskemik yang meliputi lama hari rawat inap, GCS yang dirawat inap pada periode Januari 2022 - Desember 2023.

Teknik analisa data:

1. Uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov untuk data GCS  
Analisis secara statistik menggunakan SPSS versi 27 untuk menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada GCS awal dan GCS akhir pada pasien stroke iskemik yang mendapat terapi obat piracetam atau citicoline. Nilai GCS sebelum dan sesudah pemberian terapi yang kemudian diuji normalitasnya dengan *Kolmogorov-Smirnov*, karena jumlah sampel pada saat penelitian >50, diperoleh hasil uji normalitas ( $p = 0,05 > 0,05$ ), maka nilai residualnya terdistribusi normal. Mengingat data yang diperoleh sudah terdistribusi normal maka pengujiannya akan dilaksanakan secara parametrik dengan uji *paired sampel t-test* untuk mengetahui perbedaan rata-rata dua sampel yang berpasangan. Diperoleh hasil ( $p = 0,00 < 0,05$ ). Maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan antara GCS sebelum dan sesudah pemberian terapi obat piracetam atau citicoline pada pasien stroke iskemik
2. Uji Normalitas Non-Parametrik Uji *Wilcoxon signed rank test* untuk lama hari rawat inap  
Analisis menggunakan SPSS versi 27 untuk melihat apakah ada perbedaan signifikan lama hari rawat inap pasien stroke iskemik di rawat inap. Pertama yaitu dengan menguji normalitasnya dengan *Kolmogorov-Smirnov*, karena jumlah sampel pada saat penelitian >50, diperoleh hasil uji normalitas ( $p = 0,00 < 0,05$ ), maka nilai residualnya dapat dikatakan tidak terdistribusi normal. Mengingat data yang diperoleh tidak terdistribusi normal maka pengujiannya akan dilakukan secara non-parametrik dengan uji *Wilcoxon signed rank test*. Hasil nilai signifikan yang diperoleh adalah ( $p = 0,00 < 0,05$ ). Berdasarkan pengambilan keputusan bahwa  $H_1$  diterima. Hasilnya terdapat perbedaan signifikan dalam efektivitas perbandingan obat piracetam dan citicoline pada pasien stroke iskemik berdasarkan lama hari rawat inap yaitu citicoline menunjukkan lama rawat inap yang lebih singkat yaitu 3,76 hari dibandingkan piracetam yaitu 7,5 hari.
3. Penggunaan rumus AvLOS untuk membandingkan lama rawat inap  
Perbandingan efektivitas piracetam dan citicoline berdasarkan lama rawat inap pada pasien stroke iskemik yang dirawat periode Januari 2022 - Desember 2023 disajikan pada Tabel 6:

Tabel 6. Efektivitas Perbandingan Obat Berdasarkan Lama Hari Rawat Inap

No	Obat Neuroprotektif	Jumlah Pasien	Total Lama Hari Rawat Inap	Efektivitas Rerata Lama Hari Rawat Inap (Hari)
1	Piracetam	2	15	7,5
2	Citicoline	78	294	3,76
<b>Total</b>		<b>80</b>		

Berdasarkan tabel 6 bahwa hasil penelitian terkait efektivitas perbandingan obat piracetam dan citicoline berdasarkan parameter lama hari rawat inap dengan menggunakan metode perhitungan AvLOS mempunyai waktu lama hari rawat inap yang terpendek adalah citicoline, hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata lama rawat inap terkait dengan penggunaan citicoline adalah 3,76 hari.

$$\text{Rumus AvLOS penggunaan obat piracetam} = \frac{\text{Total Lama Rawat}}{\text{Total Pasien Keluar}} = \frac{15}{2} = 7,5 \text{ hari}$$

$$\text{Rumus AvLOS penggunaan obat citicoline} = \frac{\text{Total Lama Rawat}}{\text{Total Pasien Keluar}} = \frac{294}{78} = 3,76 \text{ hari}$$

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Demografi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Demografi pasien berdasarkan jenis kelamin pada pasien stroke iskemik di rawat inap periode Januari 2022 - Desember 2023 diperoleh hasil sebagai berikut:

Tabel 7. Demografi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

No	Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1	Laki-laki	50	62
No	Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase (%)
2	Perempuan	30	38
<b>Jumlah</b>		<b>80</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 7, menunjukkan pasien yang mengalami stroke iskemik berdasarkan jenis kelamin di rawat inap periode Januari 2022 - Desember 2023 yaitu laki-laki sebanyak 50 orang (62%) dan perempuan sebanyak 30 orang (38%). Berdasarkan data yang diperoleh bahwa pasien laki-laki penderita stroke iskemik paling banyak daripada perempuan. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Dita Permatasari et al (2021) yang berjudul “Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Neuroprotektif pada Pasien Stroke Iskemik di Rumah Sakit Stroke Nasional Bukittinggi”. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien stroke iskemik terbanyak yaitu laki-laki sebesar 63,2% daripada perempuan sebesar 36,8% (14).

Prevalensi stroke iskemik pada laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan karena pada perempuan memiliki hormon estrogen yang dapat meningkatkan kadar HDL dalam darah sehingga mencegah terjadinya aterosklerosis akibat pembentukan plak-plak pada pembuluh darah. Hormon estrogen yang berada dalam tubuh perempuan memiliki efek sebagai agen neuroprotektif sehingga perempuan tidak serentan laki-laki untuk terkena stroke jika hormon estrogen pada perempuan produksinya berkurang atau saat menopause menyebabkan risiko perempuan terkena stroke iskemik sama dengan laki-laki (56). Berdasarkan penelitian yang Bushnell (2009) kejadian stroke iskemik paling banyak diderita oleh laki-laki karena memiliki hormon testosteron yang akan meningkatkan kadar LDL darah, peningkatan kadar LDL darah akan meningkatkan kadar kolesterol dalam darah sehingga meningkatkan risiko penyakit degenerative. Peningkatan kejadian stroke iskemik pada laki-laki juga dapat dipengaruhi oleh faktor gaya hidup seperti minum-minuman keras beralkohol, bergadang, stress, dan merokok (57).

### Demografi Pasien Berdasarkan Usia

Demografi pasien berdasarkan usia pada pasien stroke iskemik di rawat inap periode Januari 2022 - Desember 2023 diperoleh hasil sebagai berikut:

Tabel 8. Demografi Pasien Berdasarkan Usia

No	Usia	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1	15-24 tahun	1	1
2	25-44 tahun	4	5
3	45-64 tahun	49	61

4	≥ 65 tahun	26	33
	<b>Jumlah</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Dari tabel 8 memperlihatkan dari 80 pasien stroke iskemik didapatkan hasil pasien dengan rentang usia terendah yaitu 15-24 tahun sebanyak 1 pasien (1%), selanjutnya pada rentang usia 25-44 tahun sebanyak 4 pasien (5%), sedangkan pada rentang usia tertinggi yaitu 45-64 tahun sebanyak 49 pasien (61%) dan pada rentang usia ≥ 65 tahun 26 pasien (33%). Pada penelitian yang dilakukan oleh Anggi Anggraini, et al (2024) yang berjudul “Gambaran Penggunaan Obat pada Pasien Stroke Iskemik di RSUD.X di Kota Bengkulu Tahun 2022”. Hasil penelitiannya menyatakan bahwa berdasarkan karakteristik usia pasien stroke iskemik yang paling tinggi angka kejadian yaitu dengan rentang usia 46-66 tahun yaitu sebanyak 54 pasien (75%). Pada rentang usia tersebut memasuki usia lanjut bahwa kejadian stroke iskemik lebih sering terjadi pada usia tua karena sering bertambahnya usia terjadi penurunan fungsi organ dalam tubuh salah satunya terjadi penurunan aliran darah ke otak dan penurunan elastisitas arteri sehingga pembuluh darah akan menyempit dan kaku (49). Penelitian yang dilakukan oleh Dedi et al (2023) menyatakan bahwa usia terbanyak pasien stroke iskemik pada usia 46-66 tahun sebanyak penyakit stroke dapat menyerang segala usia, yang berusia lanjut berisiko terserang penyakit yang berpotensi mematikan dan menimbulkan kecacatan menetap, stroke lebih tinggi ditemui pada golongan usia lanjut (35).

### Penyakit Komorbid

Penyakit komorbid pasien stroke iskemik di rawat inap periode Januari 2022 – Desember 2023 sebagai berikut:

Tabel 9. Penyakit Komorbid

No	Penyakit Komorbid	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1	Hipertensi	28	45.90
2	Hipertensi + Jantung	2	3.28
3	Hipertensi + Stroke	4	6.56
4	Hipertensi + Kolesterol	2	3.28
5	Hipertensi + Diabetes Mellitus	3	4.92
6	Hipertensi + Diabetes Mellitus + Jantung	2	3.28
7	Hipertensi + Diabetes Mellitus + TBC	1	1.64
8	Hipertensi + Post Amputasi Kecelakaan Kerja	1	1.64
9	Hipertensi + Stroke Iskemik	1	1.64
10	Hipertensi + Diabetes Mellitus + Ginjal	1	1.64
11	Hipertensi + Diabetes Mellitus + Stroke	2	3.28
12	Hipertensi + Diabetes Mellitus + Stroke + Paru + Batu Ginjal	1	1.64
13	Saraf Terjepit + Diabetes Mellitus Tipe II	1	1.64
14	DM	2	3.28
15	Jantung Iskemik	1	1.64
16	Epilepsi	1	1.64
17	Asma Tidak Terkontrol	1	1.64
	<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 9 menunjukkan pasien yang mengalami stroke iskemik berdasarkan penyakit komorbid sebanyak 54 pasien (67,50 %) dan tanpa penyakit komorbid sebanyak 26 pasien (32,50 %). Jenis penyakit komorbid yang mendominasi yakni hipertensi sebanyak 28 pasien (45.90%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Cut Zahra Maghfirah et al (2025) yang berjudul “Perbedaan Skor *Glasgow Coma Scale* Pasien Stroke Iskemik yang Mendapatkan Terapi Neuroprotektan”. Hasil penelitian menyatakan bahwa berdasarkan penyakit komorbid yang paling banyak yaitu hipertensi sebanyak 25 pasien (41,7%) (61).

Hipertensi sering disebut sebagai *the silent killer*. Hipertensi dapat menyebabkan stroke iskemik yang disebabkan oleh penumpukan plak di pembuluh darah besar (*aterosklerosis*), yang menyebabkan pembuluh darah menyempit sehingga

mudah pecah dan terlepas (62). Hipertensi akan menyebabkan terbentuknya plak pada pembuluh darah besar (*aterosklerosis*). Efek yang ditimbulkan oleh adanya plak pada pembuluh darah akan menyebabkan penyempitan lumen/diameter pembuluh darah. Plak yang tidak stabil akan mudah menyebabkan pembuluh darah pecah dan terlepas, sehingga apabila plak terlepas maka akan meningkatkan risiko terjadinya penyumbatan pembuluh darah di otak. Apabila proses ini terjadi maka akan menyebabkan stroke (62).

### ***Pola Penggunaan Obat Neuroprotektif***

Berdasarkan pola penggunaan obat neuroprotektif pada pasien stroke iskemik di rawat inap pada periode Januari 2022 - Desember 2023 diperoleh hasil sebagai berikut:

Tabel 10. Pola Penggunaan Obat Neuroprotektif

Pengobatan	No	Obat	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Tunggal	1	Piracetam	2	2,50
	2	Citicoline	78	97,50
<b>Jumlah</b>			<b>80</b>	<b>100</b>

Dari tabel 10 menunjukkan pola penggunaan obat neuroprotektif pada pasien stroke iskemik di rawat inap pada periode Januari 2022 -Desember 2023. Pengobatan yang paling banyak diberikan adalah IV citicoline sebanyak 76 pasien (94%), PO Citicoline sebanyak 2 pasien (4%), IV Piracetam sebanyak 1 pasien (1%) dan PO Piracetam sebanyak 1 pasien (1%). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Dendi Fazriyana et al (2024) yang berjudul “Perbedaan Skor *Glasgow Coma Scale* Pasien Stroke Iskemik yang Mendapatkan Terapi Neuroprotektan”. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien stroke iskemik di RSUD 45 Kuningan mendapat terapi citicoline sebanyak 45 pasien ( 75%) dan Piracetam sebanyak 15 pasien (25%) (61). Berdasarkan penelitian yang juga dilakukan oleh Veronica Anggelita Putri et al (2017) yang berjudul “Profil Penggunaan Neuroprotektor pada Pasien Stroke Iskemik di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta”. Hasil penelitian menyatakan terapi neuroprotektif yang diberikan pada 112 pasien stroke iskemik di instalasi rawat inap RSPAD Gatot Soebroto tahun 2017 yang terdiri dari terapi tunggal citicoline sebanyak 91,07% dan piracetam 8,93% (15).

Efek perlindungan citicoline pada membran saraf melalui mekanisme peningkatan pembentukan membran saraf melalui sintesis fosfatidilkolin, meningkatkan aktivitas saraf kolinergik dengan meningkatkan produksi asetilkolin dan mengurangi akumulasi asam lemak di area kerusakan saraf (63). Berdasarkan studi literatur untuk dosis obat citicoline yang digunakan pada pasien stroke iskemik adalah 500 mg - 1000 mg perhari dan dapat digunakan 2 sampai 3 kali sehari (PERDOSSI,2011). Citicoline dengan kekuatan sediaan 500 mg paling banyak digunakan untuk pengobatan stroke iskemik karena kekuatan sediaan ini mempermudah pemberian obat sesuai dengan dosis yang sudah ditetapkan. Dosis citicoline yang direkomendasikan untuk pasien stroke iskemik adalah 2x1000 mg melalui intravena selama 3 hari, kemudian dilanjutkan selama 3 minggu dengan rute oral dan dosis 2x 1000 mg (PERDOSSI,2011) (44). Sebuah studi meta analisis menunjukkan bahwa citicoline dapat menyebabkan penurunan yang signifikan pada kejadian kematian dan kecacatan pada pasien stroke iskemik. Pengobatan neuroprotektif yang paling umum digunakan adalah citicoline. Citicoline memiliki waktu paruh 56 jam (64).

Piracetam menjadi pilihan kedua terbanyak. Penelitian mengenai pemberian piracetam untuk rehabilitasi pasien afasia pasca stroke dan untuk aktivasi aliran darah memperoleh hasil bahwa piracetam meningkatkan rehabilitasi/*recovery* dari fungsi bahasa pasien pasca stroke dan meningkatkan aktivasi aliran darah secara signifikan. Piracetam akan berfungsi memodulasi neurotransmisi pada tingkat neuronal, dan pada tingkat vaskular akan meningkatkan deformabilitas eritrosit, yaitu elastisitas dan kemampuan sel darah merah untuk melewati mikrosirkulasi tanpa mengubah bentuk dan fungsinya (65). Waktu paruh piracetam 5-6 jam (63). Berdasarkan studi literatur penggunaan piracetam pada stroke iskemik dengan dosis pemberian pertama 12 gram per infus habis dalam 20 menit, dilanjutkan dengan 3000 mg bolus intravena per 6 jam atau 12 gram /24 jam drip kontinyu sampai dengan hari ke-4 (15).

Citicoline memiliki kelebihan dalam terapi penyembuhan stroke iskemik, yaitu meningkatkan proses neuroregenerasi dan bertindak sebagai neuroprotektif, yang secara signifikan membantu memperbaiki membran sel saraf. Citicoline dapat memperkecil area infark, memulihkan eksitabilitas sel dan transmisi otak, serta meningkatkan aliran darah ke otak, sehingga meningkatkan perfusi serebral dan memperbaiki kondisi klinis pasien (66)(67). Citicoline adalah obat golongan neuroprotektif yang berfungsi untuk menghambat proses kerusakan pada neuron yang tidak mampu menghasilkan

potensial aksi, saat kondisi jaringan mengalami iskemik sehingga terjadi insufisiensi energi untuk menjaga fungsi membrane secara normal (44).

Citicoline menjadi salah satu terapi neuroprotektif adjuvan yang aman dan tidak menyebabkan komplikasi. Citicoline merupakan komponen *cytidine5'-diphosphocholine* yang diperlukan untuk sintesis *phosphocholine* pada membran sel. Citicoline juga dapat menurunkan kadar glutamat dan aktivasi caspase, sehingga dapat menghambat neuroinflamasi akibat iskemia. Citicoline juga terbukti secara radiologi dapat mereduksi volume infark dan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien pascastroke iskemik (68). Pemulihan pada stroke iskemik salah satunya dengan pemberian terapi neuroprotektif. Tujuan pemberian terapi tersebut adalah mencegah berkembangnya mekanisme kematian saraf pada jaringan otak yang mengalami iskemik. Beberapa terapi neuroprotektif memiliki efek positif pada prognosis berbagai patologi pembuluh darah otak (neurovaskular). Keberhasilan terapi menggunakan neuroprotektif dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain bahan aktif, dosis obat, frekuensi pemberian, dan durasi penggunaan (11).

#### Gambaran Perbandingan Obat Piracetam dan Citicoline Berdasarkan Nilai GCS

Hasil nilai GCS pada pasien stroke iskemik adalah sebagai berikut:

Tabel 11. Efektivitas Perbandingan Obat Berdasarkan Nilai GCS

No	Obat Neuroprotektif	Glasgow Coma Scale (GCS)		Tingkat Kesadaran
		Sebelum	Sesudah	
1	Citicoline	14	14	<i>Compos Mentis</i>
2	Citicoline	7	8	<i>Somnolen</i>
3	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
4	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
5	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
6	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
7	Citicoline	8	12	<i>Apatis</i>
8	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
9	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
10	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
11	Citicoline	14	15	<i>Compos Mentis</i>
12	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
13	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
14	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
15	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
16	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
17	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
18	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
19	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
20	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
21	Citicoline	10	12	<i>Compos Mentis</i>
22	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
23	Citicoline	8	3	<i>Coma</i>
24	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
25	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
26	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
27	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>

No	Obat Neuroprotektif	<i>Glasgow Coma Scale (GCS)</i>		Tingkat Kesadaran
		Sebelum	Sesudah	
28	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
29	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
30	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
31	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
32	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
33	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
34	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
35	Citicoline	3	3	<i>Compos Mentis</i>
36	Citicoline	4	4	<i>Compos Mentis</i>
37	Citicoline	8	13	<i>Apatis</i>
38	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
39	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
40	Citicoline	11	11	<i>Delirium</i>
41	Citicoline	13	11	<i>Delirium</i>
42	Citicoline	13	15	<i>Compos Mentis</i>
43	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
44	Citicoline	8	15	<i>Compos Mentis</i>
45	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
46	Citicoline	14	15	<i>Compos Mentis</i>
47	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
48	Citicoline	8	15	<i>Compos Mentis</i>
49	Citicoline	13	15	<i>Compos Mentis</i>
50	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
51	Citicoline	9	15	<i>Compos Mentis</i>
52	Citicoline	10	15	<i>Compos Mentis</i>
53	Citicoline	13	15	<i>Compos Mentis</i>
54	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
55	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
56	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
57	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
58	Citicoline	14	15	<i>Compos Mentis</i>
59	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
60	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
61	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
62	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
63	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
64	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
65	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
66	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
67	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
68	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
69	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>

No	Obat Neuroprotektif	Glasgow Coma Scale (GCS)		Tingkat Kesadaran
		Sebelum	Sesudah	
70	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
71	Piracetam	8	15	<i>Compos Mentis</i>
72	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
73	Citicoline	11	15	<i>Compos Mentis</i>
74	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
75	Citicoline	3	13	<i>Apatis</i>
76	Piracetam	13	15	<i>Compos Mentis</i>
77	Citicoline	9	10	<i>Delirium</i>
78	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
79	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>
80	Citicoline	15	15	<i>Compos Mentis</i>

Analisis secara statistik menggunakan SPSS versi 27 untuk menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada GCS awal dan GCS akhir pada pasien stroke iskemik yang mendapat terapi obat piracetam atau citicoline. Nilai GCS sebelum dan sesudah pemberian terapi yang kemudian diuji normalitasnya dengan *Kolmogorov-Smirnov*, karena jumlah sampel pada saat penelitian  $>50$ , diperoleh hasil uji normalitas ( $p = 0,05 > 0,05$ ), maka nilai residualnya terdistribusi normal. Mengingat data yang diperoleh sudah terdistribusi normal maka pengujiannya akan dilaksanakan secara parametrik dengan uji *paired sampel t-test* untuk mengetahui perbedaan rata-rata dua sampel yang berpasangan. Diperoleh hasil ( $p = 0,00 < 0,05$ ). Maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan antara GCS sebelum dan sesudah pemberian terapi obat piracetam atau citicoline pada pasien stroke iskemik.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Hasil penelitian pada 80 sampel, pasien stroke iskemik didominasi oleh laki-laki (62%) dan kelompok usia 45-64 tahun (61%). Hasil penelitian menunjukkan golongan neuroprotektif yang paling banyak digunakan citicoline (97,50%) dibandingkan piracetam (2,50%). Citicoline adalah obat neuroprotektif yang paling banyak digunakan dan paling efektif dalam terapi pasien stroke iskemik berdasarkan lama hari rawat inap maupun peningkatan nilai GCS.

### Saran

Penelitian lebih lanjut selain GCS dan lama hari rawat inap, juga dapat mencakup indikator lain, seperti nilai NIHSS pada pasien stroke iskemik dan perlu dilakukan penelitian yang serupa dengan berfokus pada desain penelitian secara prospektif di rawat inap atau rawat jalan. Pada penelitian untuk terapi farmakologi stroke iskemik yang lebih efektif dan banyak digunakan yaitu obat citicoline tunggal dibandingkan kombinasi piracetam dan citicoline. Pada penelitian selanjutnya dapat mengembangkan analisis efektivitas biaya (*cost-effectiveness analysis*) untuk membandingkan biaya total pengobatan dengan hasil klinis yang diperoleh dari penelitian tersebut. Hal ini dapat membantu menentukan terapi yang lebih *cost-effectiveness analysis* dalam pengobatan stroke iskemik

## DAFTAR PUSTAKA

- Familah A, Arifin Fathiyah A, Muchsin Harun A, Rachman Erwin M. Karakteristik Penderita Stroke Iskemik dan Stroke Hemoragik. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*. 2024 Jun;
- Padu Yunus Ferianti Y, Safruddin, Siokal B. Hubungan Letak Lesi dengan Fungsi Kognitif pada Penderita. *Window of Nursing Journal*. 2022 Jun;03(01):19–27.
- H. Ricardo J, Simanjuntak Nobel M, Giovanni Yodi L. Potensi Sovateltide (IRL-1620) sebagai Obat Neuroprotektif Mutakhir Stroke Iskemik. *Al-Iqra Medical Journal : Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran*. 2020 Aug;3(2):44–55.

- Siagian DE, Saragih J. Implementasi Terapi Genggam Bola terhadap Peningkatan Kekuatan Otot Ekstremitas Atas pada Pasien Stroke Iskemik di Rumah Sakit Vita Insani Pematangsiantar. *Indonesian Journal of Science*. 2024;1(3):385–90.
- Tuankotta Putra A F, Huwae S.B L, Latuconsina Z V, Que J B, Silalahi Y P, Hutagalung A I, et al. Perbandingan Profil Leukosit pada Pasien Stroke Hemoragik Akut dan Stroke Iskemik Akut di RSUD. Dr. M. Haulusy Ambon Tahun 2020-2021. *Molucca Medica*. 2024 Apr;16.
- Sinata N, Maryani T. Kajian Penggunaan Obat pada Pasien Stroke Iskemik Rawat Jalan di Rumah Sakit Bhayangkara Pekanbaru. *Jurnal Kesehatan Tambusai*. 2023 Dec;4.
- Annafiatuzakiah, Rahmawati F. Drug Related Problems pada Pasien Rawat Inap Geriatri dengan Stroke Iskemik di Rs Bhayangkara Anton Soedjarwo Pontianak. *JK: Jurnal Kesehatan*. 2023 Nov;1(5):733–45.
- Fadila E, Abdullah M, Zaldi A, Zakaria GAN, Muhammad N. Pengaruh Mendengar dan Membaca Al-Quran terhadap Tingkat Kognitif pada Pasien Stroke Pertama. *MANUJU : Malahayati Nursing Journal*. 2024 Mar 1;6(3):1167–78.
- Satriani, Sofiani Y, Rayasari F, Yuntiri N, Mulyatsih EM. Pengaruh Crossword Puzzle terhadap Gangguan Fungsi Kognitif pada Pasien Stroke Iskemik. *Journal of Telenursing (JOTING)*. 2024 Mar 1;6(1):403–9.
- Selviyanti F, Khamid A. Pengaruh Terapi Puzzle terhadap Peningkatan Fungsi Kognitif pada Pasien Stroke Iskemik di RS Islam Jakarta Pondok Kopi. *MAHESA : Malahayati Health Student Journal [Internet]*. 2024 Dec 1;4(12):5462–70. Available from: <https://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/MAHESA/article/view/16220>
- Fatihah AZ. Gambaran Terapi Neuroproktan pada Pasien Stroke Iskemik. *Jurnal Surya [Internet]*. 2023 Aug;15(02).
- Ricci S, Celani MG, Cantisani TA, Righetti E. Piracetam for Acute Ischaemic Stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012 Sep 12;
- Jasielski P, Piędel F, Piwek M, Rocka A, Petit V, Rejda K. Application of Citicoline in Neurological Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020 Oct 1;12(10):1–20.
- Permatasari D, Juwita AD, Yosmar R, Illahi Rahmat Fajar J. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Neuroprotektif pada Pasien Stroke Iskemik di Rumah Sakit Stroke Nasional Bukittinggi. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2021 Aug;8(2):162.
- Putri Anggelita V, Muti Farida A. Profil Penggunaan Neuroprotektor pada Pasien Stroke Iskemik di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta. *Sainstech Farma*. 2017 Jan;10(1).
- Wahyuni Dewi Poespita Sari K. Pola Penggunaan Obat pada Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap di RSUD Dr. Soegiri Lamongan. *Jurnal Wiyata: Penelitian Sains dan Kesehatan*. 2024 Jun 26;11(1):71.
- Santi N, Ikawati Z, Satibi. Analisis Efektivitas dan Biaya Penggunaan Sitikolin dan Piracetam pada Pasien Stroke Iskemik di Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 2013 Sep;3.
- Ismail A, Handayany NG, Tantri A, Mukmim N. Pengaruh Penggunaan Obat Piracetam dan Citicoline Terhadap Stroke Iskemik di Rumah Sakit Umum Daerah (Rsud) Haji Makassar. *JF FIK UINAM*. 2017;5(1).
- Putri PH, Purnama D, Den , Perkasa RA, Hadi S, Dinda , et al. CASE REPORT : EMBOLIC STROKE. 2024;5(1).
- Permatasari D, Juwita DA, Yosmar R, Fajar J, Illahi R, Farmakologi B, et al. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Neuroprotektif pada Pasien Stroke Iskemik di Rumah Sakit Stroke Nasional Bukittinggi Rationality of Neuroprotective Drug Use in Ischemic Stroke Patients at the Bukittinggi National Stroke Hospital. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2021;8(2):162.
- Siagian ED, Saragih J, Keperawatan Kesdam A, Bb Pematangsiantar I/. Indonesian Journal of Science IMPLEMENTASI TERAPI GENGGAM BOLA TERHADAP PENINGKATAN KEKUATAN OTOT EKSTREMITAS ATAS PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT VITA INSANI PEMATANGSIANTAR. *Indonesian Journal of Science*. 2024;1(3):385–90.
- Salman Putri Prima I, Haiga Y, Wahyuni S. Perbedaan Diagnosis Stroke Iskemik dan Stroke Hemoragik dengan Hasil Transcranial Doppler di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Scientific Journal [Internet]*. 2022;1. Available from: <http://journal.scientific.id/index.php/sciena/issue/view/5>
- Salaudeen MA, Bello N, Danraka RN, Ammani ML. Understanding the Pathophysiology of Ischemic Stroke: The Basis of Current Therapies and Opportunity for New Ones. *Biomolecules*. 2024 Mar 1;14(3).
- Dewi O, Widyaningsih AD, Herawati I. Peran Fisioterapi dalam Meningkatkan Kemampuan Fungsional pada Kasus Post Stroke Hemiparrese Dextra E. C Non Hemoragik. *Journal of Innovation Research and Knowledge*. 2022 Aug;2(3):797–804.
- Dwilaksosno D, Ernawati Fau T, Siahaan S, Siahaan C, Sabda Permata Br Karo K, Nababan Fakultas Keperawatan dan Kebidanan T, et al. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Terjadinya Stroke Iskemik pada Penderita Rawat Inap. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. 2023 May;5:449–58.

- Andini IP, Putu I, Arjita D, Rika M, Pratiwi A, Dwi Pramana K, et al. Hubungan Hipertensi dan Hiperkolesterolemia dengan Terjadinya Stroke Iskemik pada Pasien Usia  $\geq 40$  Tahun di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB Tahun 2022. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Institut Medika DrgSuherman* [Internet]. 2023 Jun;5. Available from: <https://publikasi.medikasuherman.ac.id/index.php/jik>
- Putri PH, Purnama D, Den, Perkasa RA, Hadi S, Dinda, et al. Case Report : Embolic Stroke. *Jurnal Kesehatan Tambusai*. 2024;5(1).
- Syamsuddin F, Adam RNR. Analisis Praktik Klinik Keperawatan pada Pasien Stroke Non Hemoragik dengan Pemberian Latihan Pemasangan Puzzle Jigsaw terhadap Peningkatan Kekuatan Otot Ekstermitas atas RSUD Prof. Dr. H. Aloei Saboe Kota Gorontalo. *MAHESA : Malahayati Health Student Journal*. 2023 Nov 1;3(11):3701–16.
- Aenulyaqin, Fajriansyah, Paluseri A. Profil Pengobatan Stroke Iskemik pada Pasien yang Menjalani Rawat Inap di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo. *Wal'afiat Hospital Journal*. 2022;
- Erni, Sari A, Shofiatul F, Ambarwati W E, Yunita V, Anikasari E. Analisa Pola Penggunaan dan Ketepatan Dosis Obat Pasien Stroke Iskemik di RSUD Mardi Waluyo Kota Blitar. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal)*. 2023;3(3):2775–3670.
- Zahra Ilfi Hanna A, Hasmono D, Syifa N. Studi Penggunaan Antidislipidemia pada Pasien Stroke Iskemik (Penelitian dilakukan di RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education* [Internet]. 2024; Available from: <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/ijpe/index>
- Ricardo Hamonangan J, Nobel Simanjuntak M, Yodi Giovanni L. POTENSI SOVATELTIDE (IRL-1620) SEBAGAI OBAT NEUROPROTEKTIF MUTAKHIR STROKE ISKEMIK. Vol. 3. 2020.
- Retnaningsih, Hendartono Kevin T. Profil Pasien Stroke Iskemik Akut dengan Terapi Recombinant Tissue Plasminogen Activator di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *Neurona*. 2019;
- Roveny. Antikoagulan untuk Stroke Iskemik Kardioemboli. *CDK*. 2015;42(5).
- Syamsul D, Tiranda Siregar R, Kesehatan Helvetia I. Profil Penggunaan Obat pada Pasien Stroke Iskemik pada Pasien di Poli Neurologi. *Borneo Nursing Journal (BNJ)* [Internet]. 2023;5(1). Available from: <https://akperysismd.e-journal.id/BNJ>
- Suciati E, Luthfiyanti N, Listyani TA. Hubungan Kerasionalan Peresepan Obat Antihipertensi dengan Outcome Klinis Terhadap Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. *Jurnal Kesehatan Tambusai*. 2024;5(3).
- Ivanka L, Ikawati Z, Andayani TM. Perbandingan Efektivitas Antihipertensi pada Terapi Stroke Iskemik : Kajian Literatur. *Majalah Farmaseutik*. 2024 Oct 2;20(3):373.
- Anikasari E, Ambar W E, Pdw K, Winduhani L, Lailatul N. Pola Penggunaan dan Rasionalitas Obat Stroke Iskemik di RSUD Dr. Saiful Anwar. *KUNIR : Jurnal Farmasi Indonesia*. 2024;2(1).
- Fatihah AZ. *JURNAL SURYA* Gambaran Terapi Neuroprotektan Pada Pasien Stroke Iskemik (The Description Neurotherapy in ischemic stroke patients) [Internet]. Vol. 15. 2023. Available from: <https://doi.org/https://doi.org/10>.
- Mulder IA, van Bavel ET, de Vries HE, Coutinho JM. Adjunctive cytoprotective therapies in acute ischemic stroke: a systematic review. *Fluids Barriers CNS*. 2021 Dec 1;18(1).
- Jasielski P, Piedel F, Piwek M, Rocka A, Petit V, Rejdak K. Application of Citicoline In Neurological Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020 Oct 1;12(10):1–20.
- Salaudeen MA, Bello N, Danraka RN, Ammani ML. Understanding the Pathophysiology of Ischemic Stroke: The Basis of Current Therapies and Opportunity for New Ones. *Biomolecules*. 2024 Mar 1;14(3).
- MIMS. MIMS. 2023. <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/citicoline?mtype=generic>.
- Sari L, Worthy R, Lanaya D. Pola Peresepan Penyakit Stroke Iskemik Pasien Rawat Jalan Rumah Sakit di Kota Sungailiat. *Jurnal Kesehatan Poltekkes Kemenkes Ri Pangkalpinang*. 2019 Nov;7(2).
- Wicaksono AA, Baroroh F. The Effectiveness of Amlodipine and Nifedipin on Hypertension Outpatients at Public Health Centre. *Prosiding Seminar Nasional Farmasi Universitas Ahmad Dahlan*. 2023;
- Lin Hung K, Lin Juan H, Yeh Shioh P. Determinants of Prolonged Length of Hospital Stay In Patients With Severe Acute Ischemic Stroke. *J Clin Med*. 2022 Jun 1;11(12).
- Wirajaya Maha Karma M, Tunas Ketut I. Analisis Efisiensi Rawat Inap di Bali Royal Hospital dengan Pendekatan Barber Johnson. *Jurnal Manajemen Kesehatan Yayasan RS Dr Soetomo*. 2023 Apr;9:136–50.
- Nirmalasari N, Nofiyanto M, Hidayati RW. Lama Hari Rawat Pasien Stroke. *Jurnal Terpadu Ilmu Kesehatan*. 2020 Nov;9.
- Anggraini A, Pudiarianti N, Muslim Z. Gambaran Penggunaan Obat pada Pasien Stroke Iskemik di RSUD X di Kota Bengkulu Tahun 2022. *JP:Jurnal Pharmacopoeia*. 2024;3 (1):44.

- Putri VA, Farida Muti A. Profil Penggunaan Neuroprotektor pada Pasien Stroke Iskemik di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta. *Sainstech Farma*. 2017;10(1).
- Lengga S, Sugiyanto, Anisyah L, Hasana RA. Profil Pengobatan Stroke pada Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit "X" Kota Malang Periode Januari-Desember 2021. *Jurnal Riset Ilmiah*. 2023 Nov;
- Basu E, Salehi Omran S, Kamel H, Parikh NS. Sex differences in the risk of recurrent ischemic stroke after ischemic stroke and transient ischemic attack. *Eur Stroke J*. 2021 Dec 1;6(4):367–73.
- Agustiani S, Fitri N. Hubungan Usia, Jenis Kelamin, dan Jenis Stroke terhadap Kualitas Hidup Pasien. *Jurnal Penelitian Keperawatan*. 11.
- Abdu H, Seyoum G. Sex Differences in Stroke Risk Factors, Clinical Profiles, and In-Hospital Outcomes Among Stroke Patients Admitted to the Medical Ward of Dessie Comprehensive Specialized Hospital, Northeast Ethiopia. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2022 Oct;Volume 12:133–44.
- Geneva R, Usman S. Gambaran Karakteristik Individu dengan Kejadian Stroke pada Pasien Poliklinik Penyakit Saraf. 2023;
- Laily SR. Hubungan Karakteristik Penderita dan Hipertensi dengan Kejadian Stroke Iskemik. *FKM Unair*. 2017;
- Tahir RWM, Rija'i HR, Indriyanti N. Kajian Efektivitas Pengobatan pada Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap RSUD Nunukan. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 2021 Dec 31;14:254–61.
- Zuhra Maghfirah C, Ikhsan M, Rahayu Fonna T. Gambaran Derajat Keparahan Stroke Iskemik Berdasarkan Skor National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) di Ruang Rawat Inap Saraf RSUD Cut Meutia Aceh Utara. *Jurnal Ilmiah*. 2025;
- Budi H, Bahar I, Sasmita H. Faktor Risiko Stroke pada Usia Produktif di Rumah Sakit Stroke Nasional (Rssn) Bukit Tinggi. 2020;3.
- Warasti NS, Daba M, Nabila:, Warasti S. Pemberian Aktivitas Fisik dengan Brain Gym Exercise pada Lansia Pasca Stroke. 2024;
- Fazriyana D, Oktavia N, Wildhan A, Wardaya W. Perbedaan Skor Glasgow Coma Scale Pasien Stroke Iskemik yang Mendapatkan Terapi Neuroprotektan. *Jurnal Manajemen Informasi Kesehatan*. 2024 Dec;9:276–83.
- Shiendy Soes Ardianti D, Hadi Setya Palupi D, Kartika Sari W. Cost Effectiveness Analysis Neuroprotektif Citicolin Injeksi Tunggal dan Kombinasi Pada Pasien Stroke Iskemik di Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang. *Jurnal Kesehatan*. 2025;24(1).
- Pathan A, Dojjad R, Pawar N, Maske V, Gaikwad S. Therapeutic Applications of Citicoline and Piracetam as Fixed Dose Combination. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*. 2012;
- Ashraf MG, Rizwan M, Iqbal A, Khan MA. The promotional tools and situational factors' impact on consumer buying behaviour and sales promotion. *Journal of Public Administration and Governance*. 2014 Jul 2;4(2):179.
- Wahyuddin M, Nurrochmad A, Harjaningsih W. Perbandingan Efek Terapi Piracetam dan Citicoline Terhadap Perbaikan Fungsi Kognitif Pasien Stroke Iskemik. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 2013;
- Diana IMD, Irfana L, Levani Y, Marlina U. The Effect of Citicolin in Motoric Improvement of Acute Ischemic Stroke Patients in Siti Khodijah Sepanjang Hospital. *Medical and Health Science Journal*. 2020 Feb 29;4(1):47–54.
- Premi E, Cantoni V, Benussi A, Gilberti N, Vergani V, Delrio I, et al. Citicoline Treatment in Acute Ischemic Stroke: A Randomized, Single-Blind TMS Study. *Front Neurol*. 2022 Jul 13;13.
- Kanilla Nihamuyassari Z, Azizah M, Sari Luvita F. Potensi Citicoline sebagai Terapi Neuroproteksi dan Neuroregenerasi pada Stroke Iskemik Akut. *CDK [Internet]*. 2024; Available from: [www.freepik.com](http://www.freepik.com)
- Adib Maburri M, Retnowati L, Sarjana Terapan Keperawatan Lawang P, Kemenkes Malang P. Faktor Resiko yang Mempengaruhi Kejadian Stroke pada Pasien Usia Pertengahan (45-60 Tahun) di Ruang Krissan RSUD Bangil Kabupaten Pasuruan. *Jurnal Keperawatan Terapan (e-Journal)*. 2019;
- Zulfah M, Ikaditya L, Kosasih ED. Analisis Efektivitas Biaya Kombinasi Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Inap di RSUD Dr. Soekardjo Tasikmalaya. ... *Journal of Pharmacopolium*. 2019;2(1):53–62.
- Endy BB, Anto J, Siahaan JM, Eyanoe PC. Manfaat Citicoline pada Tata Laksana Stroke Iskemik. *Jurnal CDK*. 2024;51(5).
- Anika Sari E, F S, Ambarwati W E, Yunita V. Analisa Pola Penggunaan Dan Ketepatan Dosis Obat Pasien Stroke Iskemik Di Rsd Mardi Waluyo Kota Blitar. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 2024 Jan 26;3(3).
- Joenedi D. Pengaruh Citicoline terhadap Tingkat Keparahan dan Status Fungsional Pasien Stroke Iskemik. *Jurnal CDK*. 2024;51(4).
- Muhammad F, Ummah SA, Aisyah F, Danuaji R, Subandi, Mirawati KD. Efek Terapi Citicoline terhadap Pemulihan Kognitif dan Motorik Pasien Stroke Iskemik Akut dengan Polimorfisme ApoE4 rs429358 dan rs 7412. *Jurnal CDK*. 2023;

- Sari K. Pola Penggunaan Obat pada Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap di RSUD dr. Soegiri Lamongan. *Jurnal Wiyata: Penelitian Sains dan Kesehatan*. 2024 Jun 26;11(1):71.
- Zaqiah F, Dewi LVI, Harsono SB. Analisis Cost of Illness pada Pengobatan Pasien Stroke Iskemik Peserta JKN di RS X” Surakarta Tahun 2023. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*. 2024 Dec 21;10(2):338–45.
- Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018 Mar 1;49(3):e46–110.
- Limbong Allo KN, Wreksoatmodjo BR, Sasmita P. Faktor – Faktor yang Berhubungan dengan Lama Perawatan Rawat Inap Pasien Stroke di Rumah Sakit Atma Jaya. *Majalah Kedokteran Neurosains Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia*. 2021 Dec 20;39(1):19–23.
- Satriani S, Sofiani Y, Rayasari F, Yuntiri N, Mulyatsih ME. Pengaruh Crossword Puzzle terhadap Gangguan Fungsi Kognitif pada Pasien Stroke Iskemik. *Journal of Telenursing (JOTING)*. 2024 Mar 1;6(1):403–9.
- Kanilla ZN, Azizah M, Sari FL. Potensi Citicoline sebagai Terapi Neuroproteksi dan Neuroregenerasi pada Stroke Iskemik Akut. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran*. 2024;
- Fatihah AZ. Gambaran Terapi Neuroprotektan Pada Pasien Stroke Iskemik. *Jurnal Media Komunikasi Ilmu Kesehatan*. 2023;15(02).
- Martí-Carvajal AJ, Valtari C, Martínez-Amorim CE, Solà I, Martí-Fàbregas J, Bonfill Cosp X. Citicoline for Treating People with Acute Ischemic Stroke. *Journal Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020 Aug 29;2020(8).
- Manoppo AJ, Anderson E. Tanda Vital dan Tingkat Kesadaran Pasien Stroke. *Jurnal Nutrix*. 2024;
- Joenadi Y, Joenadi D. Pengaruh Citicoline terhadap Tingkat Keperawatan dan Status Fungsional Pasien Stroke Iskemik. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran*. 2024;51(4).
- Muhammad F, Ummah SA, Aisyah F, Danuaji R, Subandi, Mirawati KD. Efek Terapi Citicoline terhadap Pemulihan Kognitif dan Motorik Pasien Stroke Iskemik Akut dengan Polimorfisme ApoE4 rs429358 dan rs7412. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran*. 2023;
- Ismail A, Handayany N, Tantri A, Mukmin N. Pengaruh Penggunaan Obat Piracetam dan Citicoline Terhadap Stroke Iskemik di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Haji Makassar. *JF FIK UINAM*. 2017;5(1).