

Evaluasi Penggunaan Antihipertensi Terhadap Mikroalbuminuria Dan Terjadinya Stroke Berulang Di Rsud Dungus

Helfida Agustina^{1*}, Rahmawati Raising², Hendri Harianto³

Ika Sutra Perwirahayu Aji Saputri⁴

¹Program Studi Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun, email: helfidaagustina@gmail.com

²Program Studi Farmasi, STIKES Maluku Husada Ambon, email: Rahmawati.raising@gmail.com

³Program Studi Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun, email: hendriharianto@gmail.com

⁴Program Studi Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun, email: ikasutrap45@gmail.com

*Corresponding author email: helfidaagustina@gmail.com

ABSTRAK

Stroke merupakan penyakit atau gangguan fungsional otak akut lokal maupun global akibat terhambatnya peredaran darah ke otak. Gangguan peredaran darah otak berupa tersumbatnya pembuluh darah otak atau pecahnya pembuluh darah di otak. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui gambaran penggunaan terapi hipertensi terhadap mikroalbuminuria dan kejadian stroke berulang di RSUD Dungus Madiun. Jenis penelitian ini menggunakan desain observasional deskriptif dengan metode prospektif. Karakteristik pasien dengan jenis kelamin yang mengalami stroke mayoritas laki-laki sebesar 57,14% pada rentang usia 56-65 tahun 71,42%, penyakit penyerta hipertensi 63,64 kolesterol 27,27% prediabetes 9,09%. Penggunaan terapi hipertensi tunggal 71,43% dan kombinasi 28,57%. Hasil yang menunjukkan mikroalbuminuria sebanyak 28,57% dan hasil normal 71,43%. Terapi hipertensi tunggal maupun kombinasi tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap nilai mikroalbuminuria, tidak terdapat kejadian stroke berulang pada pasien yang mengkonsumsi terapi hipertensi namun terdapat 2 pasien yang berpotensi terjadi stroke berulang.

Kata Kunci: Antihipertensi, Mikroalbuminuria, Stroke Berulang.

PENDAHULUAN

Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2017 penyakit stroke menempati peringkat kedua sebagai penyakit tidak menular penyebab kematian. Pada tahun 2020 menurut data *American World Association* dalam *Heart Disease and Stroke Statistic* menyebutkan insiden global stroke 11,71 juta orang antara 95% UL 10,40-1321 juta, sedangkan jumlah kematian akibat stroke adalah 708 juta. Prevalensi stroke di Indonesia menunjukkan data 8,3 per 1000 penduduk menderita stroke Stroke juga menjadi penyebab kematian utama di hampir semua rumah sakit di Indonesia, yakni sebesar 14,5% (Permatasari, 2020). Kejadian stroke di Jawa Timur tahun 2018 adalah 1,24% sebanyak 75.490 orang. Sedangkan kejadian stroke di Madiun berdasarkan proporsi kontrol stroke ke fasilitas kesehatan

menurut diagnosis dokter dibagi menjadi tiga yaitu pemeriksaan rutin 59,12%, pemeriksaan tidak rutin 30,11%, tidak memeriksakan ulang 10,77% (Risksdas Jatim, 2018).

Stroke merupakan kerusakan organ target pada otak yang diakibatkan oleh Hipertensi. Stroke timbul karena perdarahan, tekanan intra kranial yang meninggi, atau akibat embolus yang terlepas dari pembuluh non otak yang terpajan tekanan tinggi. Apabila terjadi peningkatan salah satu dari variable tersebut yang tidak terkompensasi maka dapat menyebabkan timbulnya hipertensi. Tubuh memiliki sistem yang berfungsi mencegah perubahan tekanan darah secara akut yang disebabkan oleh gangguan sirkulasi dan mempertahankan stabilitas tekanan darah dalam jangka panjang (Permatasari, 2020).

Penyebab utama terjadinya penyakit stroke biasanya karena tekanan darah tinggi yang mengakibatkan tersumbatnya peredaran darah sehingga suplai darah dan oksigen menuju otak menurun. Gejala terkena stroke biasanya mendadak mati rasa pada muka, lengan, tangan, dan kaki di satu sisi atau bagian tubuh, biasanya disertai juga dengan sakit kepala mendadak yang hebat. Pasien dengan stroke akan mengalami gangguan-gangguan yang bersifat fungsional. Gangguan sensoris dan motorik mengakibatkan gangguan keseimbangan termasuk kelemahan otot, penurunan fleksibilitas jaringan lunak, serta gangguan kontrol motorik dan sensorik. Fungsi yang hilang akibat gangguan kontrol motorik pada pasien stroke mengakibatkan hilangnya koordinasi, hilangnya kemampuan keseimbangan tubuh dan postur (kemampuan untuk mempertahankan posisi tertentu) (Yoga *et.,al*, 2022). Penderita darah tinggi (hipertensi) berisiko terkena empat kali lebih tinggi dibandingkan dengan orang normal (Ratna, 2019).

Hipertensi merupakan faktor risiko stroke yang paling konsisten dari berbagai penelitian terdahulu. Hipertensi merupakan faktor risiko stroke yang dapat meningkatkan risiko stroke 2-4 kali lipat, tidak tergantung pada faktor risiko lainnya. Hipertensi berhubungan dengan ekskresi albumin yang berkaitan dengan fungsi ginjal. Pada penderita hipertensi, mikroalbumin berhubungan sangat erat menggambarkan penyakit ginjal. Mikroalbumin merupakan konsekuensi kerusakan organ (ginjal) yang terjadi karena hipertensi, dimana mikroalbumin pada penderita hipertensi berhubungan kerusakan endotel glomerulus (Aipassa, *et.,al*, 2021).

Mikroalbuminuria merupakan penanda disfungsi endotel. Proteinuria dan albuminuria berhubungan dengan peningkatan sitokin inflamasi dan stres oksidatif, sehingga berpotensi menyebabkan kerusakan pembuluh darah yang berlebihan saat onset stroke. Individu dengan mikroalbuminuria memiliki prevalensi yang lebih tinggi terjadinya infark lakunar dan tunika intima yang tebal. Hubungan antara

mikroalbuminuria dan stroke berulang juga telah dilaporkan. Mikroalbuminuria secara independen memprediksi terjadinya stroke pada populasi orang tua di Amerika (rerata usia 65 tahun) dengan stroke iskemik sebelumnya atau transient ischemic attack (TIA) (Heptaningrum, *et.,al*, 2020). Pengobatan dengan antihipertensi diberikan jika modifikasi gaya hidup tidak berhasil. Tujuan pengobatan hipertensi untuk mencegah morbiditas dan mortalitas akibat tekanan darah tinggi. Berdasarkan cara kerjanya, obat hipertensi terbagi menjadi beberapa golongan, yaitu diuretik yang dapat mengurangi curah jantung, *beta bloker*, *ACE inhibitor*, antagonis kalsium yang dapat mencegah vasokonstriksi (Ratna, 2019).

Berdasarkan uraian di atas peneliti ingin mengetahui pengaruh mikroalbuminuria terhadap kejadian stroke berulang dan penggunaan antihipertensi terhadap kejadian stroke berulang di Rumah Sakit Umum Dungus, sehingga di dapatkan data terbaru serta diharapkan dapat menurunkan jumlah kematian yang disebabkan karena stroke.

METODE DAN PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian evaluasi antara mikroalbuminuria terhadap kejadian stroke berulang termasuk jenis penelitian observasional deskriptif. Agar dapat diketahui evaluasi antara mikroalbuminuria dengan kejadian stroke berulang berdasarkan perjalanan waktu secara prospektif di Rumah Sakit Umum Daerah Dungus.

Subjek Penelitian

Subjek pada penelitian ini adalah pasien stroke baik iskemik atau hemoragik di instalasi rawat jalan RSUD Dungus madiun, dengan kriteria inklusi yaitu pasien yang menderita stroke, pasien rawat jalan yang mendapatkan terapi antihipertensi tunggal (CCB) dan antihipertensi kombinasi 2 obat, pasien yang telah menggunakan antihipertensi minimal 2 bulan pengobatan, pasien yang bersedia mengisi inform consent.

Analisis data

Data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisis dengan teknik analisis deskriptif yaitu statistik yang digunakan untuk menganalisa data dengan cara mendeskripsikan atau menggambarkan data

yang telah terkumpul sebagaimana adanya tanpa bermaksud membuat kesimpulan yang berlaku untuk umum atau generalisasi.

Kegiatan statistik yang dimulai dari menghimpun data, menyusun atau mengukur data, mengolah data, menyajikan dan menganalisa data angka guna memberikan gambaran tentang suatu gejala, peristiwa atau keadaan. Dalam penelitian ini tujuan dari analisis deskriptif adalah untuk mendeskripsikan data tentang pasien stroke yang mengkonsumsi antihipertensi, pasien stroke yang memiliki mikroalbuminuria dan terjadinya stroke berulang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian dengan judul evaluasi penggunaan antihipertensi terhadap mikroalbuminuria dan terjadinya stroke berulang di RSUD Dungus Madiun pada periode Januari 2023 sampai Maret 2023. Penelitian ini dilakukan dengan pengambilan data dari rekam medis dan pemeriksaan laboratorium pasien stroke. Didapatkan data sebanyak 15 pasien, dengan hasil karakteristik sebagai berikut.

Tabel 1. Karakteristik Pasien berdasarkan jenis kelamin

No	Jenis kelamin	(n)	(%)
1	Laki-laki	9	60
2	Perempuan	6	40
Total		15	100

Pada penelitian ini didapatkan karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin, usia dan pekerjaan. Jenis kelamin pada penelitian ini yang paling banyak adalah laki-laki yaitu sebanyak 9 pasien (60%). Hal ini sesuai dengan penelitian Hesti (Hesti

Heptaningrum, *et al* 2020) yang juga mendapatkan proporsi mikroalbuminuria positif lebih tinggi pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Penelitian yang dilakukan Endang pada tahun (2020) yang menyatakan bahwa pasien stroke laki-laki sebanyak 10 pasien (62%) sedangkan pasien stroke perempuan sebanyak 6 pasien (38%). Menurut Hesti (Hesti Heptaningrum, *et al* 2020) menyatakan beberapa faktor seperti kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, stres, riwayat hipertensi, dislipidemia, diabetes melitus, dan gaya hidup yang tidak sehat lebih banyak dijumpai pada laki-laki. Pada pasien stroke yang berjenis kelamin perempuan lebih sedikit karena adanya hormon esterogen yang berperan dalam meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) sedangkan pada laki-laki memiliki hormon testosteron yang dapat meningkatkan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL). Apabila LDL tinggi maka akan meningkatkan kolesterol dalam darah, sehingga akan meningkatkan resiko penyakit stroke (Laily, 2017). Kadar kolesterol normal adalah 125-200 mg/dL, dengan jumlah LDL dibawah 100 mg/dL dan HDL di atas 40 mg/dL (Kemenkes, 2014).

Tabel 2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

No	Usia	(n)	(%)
1	45-54 tahun	4	26,67
2	55-64 tahun	9	60
3	> 65 tahun	2	13,33
Total		15	100

Berdasarkan tabel 2 pengelompokan usia berdasarkan pada RISKESDAS tahun 2018, diperoleh kelompok usia paling banyak di usia 55-64 tahun yaitu sebanyak 9 pasien dengan persentase sebesar 60%. Menurut Maryanti (2019), usia menjadi salah satu faktor resiko stroke yang tidak dapat dimodifikasi. Resiko ini meningkat dua kali lipat pada setiap dekade setelah umur 55

tahun dan jarang terjadi pada usia dibawah 35 tahun. Gambaran ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh (yossi, *et al* 2018) yang menyatakan bahwa pasien stroke paling banyak pada rentang usia 51-65 tahun dengan persentase sebesar 52%. Usia menjadi salah satu faktor resiko stroke yang tidak dapat dimodifikasi. Resiko ini meningkat dua kali lipat pada setiap dekade setelah umur 55 tahun dan jarang terjadi pada usia dibawah 35 tahun. Hal yang menjadi penyebabnya adalah pada saat proses menua *advanced glycation end products* (AGEs) berakumulasi di berbagai jaringan. Muatan kolagen yang tinggi menyebabkan jaringan ikat menjadi kurang elastis dan lebih kaku sehingga berpengaruh pada keelastisan pembuluh darah (Maryanti, *et al* 2019). Pada dasarnya stroke dapat terjadi pada usia berapapun bahkan pada usia muda sekalipun bila dilihat dari berbagai faktor penyebab stroke seperti minum alkohol dan merokok. Akan tetapi pola penyakit stroke cenderung terjadi pada golongan umur lebih tua.

Tabel 3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Pekerjaan

Status Pekerjaan	(n)	(%)
Bekerja	7	46,67
Tidak Bekerja	8	53,33
Total	15	100

Tabel 3 menunjukkan sebagian besar sampel adalah bekerja yaitu sebanyak 8 pasien dengan persentase sebesar 53,33% dan tidak bekerja sebanyak 7 pasien dengan persentase sebesar 46,67%. Menurut Laily (2017), Stroke terjadi pada pasien yang tidak bekerja karena adanya kecenderungan hidup lebih santai, pola makan yang tidak diatur, jarang berolahraga, dan tingkat stres yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan orang yang bekerja. Stroke terjadi pada pasien yang tidak bekerja karena adanya kecenderungan hidup lebih santai, pola makan yang tidak diatur, jarang berolahraga, dan tingkat stres yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan orang yang bekerja. Pemicu terjadinya stress,

karena jika seseorang mengalami stress akan mempengaruhi kinerja kelenjar adrenal dan tiroid yang akan menghasilkan hormon adrenalin, tiroksin dan kortisol sebagai hormon utama stress (Laily, 2017).

Tabel 4. Karakteristik pasien berdasarkan penyakit penyerta

No	Penyakit Penyerta	(n)	(%)
1	Hipertensi	15	65,22
2	Kolesterol	6	26,09
3	Prediabetes	2	8,69
	Total	23	100

Pada penelitian ini karakteristik berdasarkan penyakit penyerta menunjukkan bahwa pasien memiliki penyakit penyerta hipertensi yaitu sebesar 65,22%, kolesterol yaitu sebesar 26,09%, dan pradiabetes 8,69%. Hipertensi meningkatkan resiko terjadinya stroke sebanyak 6 kali. Hal ini disebabkan karena penebalan dinding arteri yang dapat merusak lapisan endotel arteri. Kerusakan endotel dalam pembuluh darah mengakibatkan terbentuknya plak *aterosklerosis* dan mengakibatkan terjadinya stroke (Octasari *et al.*, 2020).

Kolesterol merupakan komponen esensial membran struktural semua sel otak dan saraf. Jika terlalu banyak mengkonsumsi lemak akan mengakibatkan penumpukan lemak yang akan menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah atau mengakibatkan pengapuran dan pengerasan pada pembuluh darah. HDL merupakan suatu antioksidan, yang memegang peran penting dalam patogenesis terjadinya stroke iskemik melalui inhibisi oksidasi fosfolipid dan aktivitas LDL. Begitu pula kolesterol LDL yang memulai timbulnya inflamasi dan membentuk plak pada dinding pembuluh darah sehingga terjadi hambatan pembuluh darah (Heptaningrum *et al.*, 2020). Hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Paulina M, tahun 2020 yang menyatakan bahwa pasien stroke dengan penyakit penyerta hipertensi sebesar 51,09%.

Tabel 5. Gambaran Penggunaan Terapi Hipertensi Pada Pasien Stroke.

No	Golongan	Nama Obat	(n)	(%)
1	Calcium Chanel Blocker (CCB)	Amlodipin	8	53,33
2	Angiotensin Reseptor Blocker (ARB)+ Calcium Chanel Blocker (CCB)	Valsartan Amlodipin	7	46,67
Total			15	100

Pada tabel 5. menunjukkan penggunaan antihipertensi pada pasien stroke dibagi menjadi dua jenis terapi yaitu terapi tunggal dan kombinasi. Penggunaa terapi tunggal yang digunakan adalah golongan CCB yaitu amlodipin dengan persentase sebesar 53,33%. Amlodipin memiliki efektivitas pencegahan stroke yang lebih besar dibandingkan dengan antihipertensi golongan yang lain. Obat golongan ini bekerja dengan cara memblokir aliran kalsium pada saraf pusat sehingga mengurangi cedera iskemik dan nekrosis neuron di area otak (Zhang *et al.*, 2017).

Terapi kombinasi yang digunakan adalah kombinasi CCB + ARB yaitu amlodipin + valsartan. Terapi ini meningkatkan efikasi antihipertensi secara signifikan. Penggunaan antihipertensi golongan ARB (valsartan) lebih banyak digunakan karena tidak memiliki efek samping seperti ACEI yaitu merangsang pembentukan bradikinin sehingga menyebabkan batuk kering dan bersifat nefroprotektor (Octasari *et al.*, 2020) Berdasarkan nilai mikroalbuminuria, dari 7 responden yang melebihi nilai normal mikroalbuminuria (30-300) sebanyak 2 responden (28,57%). Responden 1 dengan hasil awal yaitu 33,18 mg/dl dan hasil akhir

33,85 mg/dl. Responden 2 dengan hasil awal 73,57 mg/dl dan hasil akhir 80,55 mg/dl. Responden 1 mendapat terapi golongan amlodipin + valsartan, responden 2 mendapat terapi golongan amlodipin. Obat golongan CCB yang digunakan adalah amlodipin 10 mg. Golongan CCB paling banyak digunakan baik untuk monoterapi maupun kombinasi. Golongan amlodipin terutama untuk kelas dihidropiridin banyak digunakan untuk mengendalikan tekanan darah pasien yang tidak terkontrol dan dapat menurunkan tekanan darah dalam waktu yang singkat. Golongan amlodipin dapat menurunkan resiko penyakit kardiovaskular dan stroke berulang (Muhlis *et al.*, 2021). Obat golongan ARB yang digunakan adalah valsartan 80 mg. Obat ini dapat menurunkan resiko stroke berulang lebih besar daripada menggunakan diuretik, CCB dihidropiridin, ACEI dan BB dengan penurunan tekanan darah yang relatif sama. Manfaat valsartan dalam penurunan tekanan darah, kardiovaskular dan pencegahan stroke berulang dengan selektif mengeblok angiotensin II pada reseptor tipe I (Muhlis *et al.*, 2021).

Tabel 6. Hasil Pemeriksaan Kadar Mikroalbuminuria

No	Keterangan	(n)	(%)
1.	Mikroalbuminuria (N = >30 µg/mg)	2	28,57
2.	Normal (N = <30 µg/mg)	5	71,43
Total			100

Berdasarkan tabel 6 hasil yang termasuk mikroalbuminuria sebanyak 2 pasien dengan persentase sebesar 28,57%. Untuk hasil normal sebanyak 5 pasien dengan persentase sebesar 71,43%. Ada beberapa responden yang menggunakan kombinasi valsartan + amlodipin maupun obat tunggal golongan amlodipin, namun memiliki kadar albuminuria yang normal. Hal tersebut bisa terjadi karena beberapa faktor seperti kepatuhan pasien dalam minum obat, sehingga efek obat bekerja secara optimal dapat menurunkan resiko terjadinya stroke

berulang. Teratur dalam melakukan *medical check-up*. Responden dalam penelitian ini mayoritas rutin melakukan kontrol sehingga membuat kadar albumin dalam batas normal. Hal ini dapat dikatakan bahwa keteraturan responden mengkonsumsi obat dan melakukan pemeriksaan secara rutin dapat menurunkan resiko terjadinya stroke berulang.

Ketidakteraturan pasien dalam berobat menjadi salah satu faktor terjadinya stroke berulang. Ada beberapa penderita stroke yang telah sembuh merasa puas dengan kesembuhan yang dirasakan, sehingga pasien tidak melakukan pengobatan / *medical check-up* secara rutin untuk mengontrol faktor resiko yang dimiliki yang dapat menyebabkan terjadi stroke berulang. Penderita stroke yang memiliki tekanan darah tinggi sebaiknya perlu melakukan pemeriksaan rutin satu bulan sekali, pasien juga perlu mengupayakan aktivitas fisik dengan aman seperti berolahraga yang sifatnya bukan kompetisi namun dengan sifatnya ketahanan fisik seperti olahraga aerobik dan jalan sehat (Andi *et al.*, 2021).

Bentuk dukungan informasi yang diperoleh pasien penderita stroke seperti: keluarga memberitahukan bahwa serangan stroke dapat terjadi kembali dan dapat dicegah apabila pasien berobat secara rutin, keluarga mengingatkan pasien untuk berobat dan keluarga menganjurkan pasien untuk minum obat. Dukungan penilaian yang diperoleh pasien penderita stroke seperti: keluarga mendengar keluhan pasien setelah minum obat, keluarga mengontrol pasien dalam minum obat dan keluarga memberi dukungan pasien untuk kontrol. Dukungan emosional yang diberikan keluarga kepada pasien penderita stroke seperti: keluarga menanyakan perasaan pasien ketika minum obat, keluarga peduli dengan keadaan pasien dan keluarga selalu memberikan motivasi bagi pasien untuk mengkonsumsi obat (Rachmania, *et al.*, 2020)

SIMPULAN

Terapi hipertensi tunggal maupun kombinasi tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap nilai mikroalbuminuria, tidak terdapat kejadian stroke berulang pada pasien yang mengkonsumsi terapi hipertensi namun terdapat 2 pasien yang berpotensi terjadi stroke berulang.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai penggunaan antihipertensi terhadap mikroalbuminuria dan tindakan pencegahan yang paling berpengaruh terhadap kejadian stroke berulang dengan menambah jumlah responden agar dapat diuji secara analitik.

DAFTAR PUSTAKA

- Aipassa, F., *et al* (2021) 'Korelasi Albumin Dengan Derajat Hipertensi Di Panti', 1(8).
- Biologi, J. *et al.* (2021) 'Review: Perawatan Stroke Saat Di Rumah', *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, 7(1), Pp. 160–167. A
- Budhathoki-Uprety, J. *et al.* (2019) 'Synthetic Molecular Recognition Nanosensor Paint For Microalbuminuria', *Nature Communications*, 10(1).
- Cahyati, *et al* (2006) 'Faktor Yang Berkorelasi Terhadap Kejadian Stroke'.
- Catur. (2019) 'Keperawatan Medikal Bedah Persarafan', *Joglo Aksara*, Pp. 131-171.
- Dewi, J. (2016) 'Cystatin C, HbA1c, Dan Rasio Albumin Kreatinin', *Indonesian Journal Of Clinical Pathology And Medical Laboratory*, 19(3), P. 167.
- Dienni. (2018) 'Perilaku Merokok Dengan Kejadian Stroke', *Journal The SUN*, Vol. 2(No. 2), P. Hal. 61-64.
- Elyas, S. *et al.* (2016) 'Microalbuminuria Could Improve Risk Stratification In

- Patients With TIA And Minor Stroke', *Annals Of Clinical And Translational Neurology*, 3(9), Pp. 678–683.
- Fadillah Nur Safitri, D. (2017) 'Resiko Stroke Berulang Dan Hubungannya Dengan Pengetahuan Dan Sikap Keluarga Fadilla', *Jurnal Unsyiah*, 02(01), Pp. 1–13.
- Fransisca, B. (2017) 'Asuhan keperawatan Pada Klien Gangguan Sistem Persyarafan', Jakarta: Salemba medika, Pp. 1-12.
- Gul, W. *et al.* (2016) 'Methods Of Analysis Of Lisinopril: A Review', *Journal Of Bioequivalence & Bioavailability*, 09(01), Pp. 331–335.
- Heptaningrum. *et al.* (2020) 'Mikroalbuminuria Sebagai Prediktor Luaran Buru
- Stroke Iskemik Akut Di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar', *Majalah Kedokteran Neurosains Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia*, 37(4), Pp. 250–258.
- Khan. *et al.* (2019) 'Mechanism & Inhibition Kinetics Of Bioassay-Guided Fractions Of Indian Medicinal Plants And Foods As ACE Inhibitors', *Journal Of Traditional And Complementary Medicine*, 9(1), Pp. 73–84.
- Laily. (2017) 'Hubungan Karakteristik Penderita Dan Hipertensi Dengan Kejadian Stroke Iskemik', *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(1), Pp. 48–59.
- Lily. (2016) 'Care Your Self Stroke', Jakarta: Penebar Luas, Pp. 1-14.
- Maryanti. *et al.* (2019) 'Gambaran Faktor Risiko Pasien Stroke Iskemik Yang Dirawat Di Bangsal Saraf RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode 1 Januari 2018 31 Desember 2018', *Jurnal Ilmu Kedokteran*, 13(1), P. 44.
- Muhlis. *et al.* (2021) 'Hubungan Kerasionalan Pereseapan Obat Antihipertensi Dengan Outcome Klinis Pada Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap RSUD Dr. Soegiri Lamongan The Rational Relationship Of Prescribing Antihypertensive Drugs And Clinical Outcomes In Ischemic Stroke Patients In', *Pharmacoin: Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(1), Pp. 47–59.
- Nikmatur. (2016) 'Proses Keperawatan: Teori & Aplikasi', *Ar-Ruzz Media*, Pp.157-163.
- Octasari. *et al.* (2020) 'Penggunaan Antihipertensi Pada Pasien Stroke Non Hemoragik Di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit X Semarang (The Use Of Antihypertension In Non-Hemorrhagic Stroke Patients In Pharmaceutical Installations In Hospital X Semarang)', *Mfi.Stifar.Ac.Id*, 15(2).
- Pajri, R. N., Safri and Dewi, Y. I. (2018) 'Gambaran Faktor-Faktor Penyebab Terjadinya Stroke', *Jurnal Online Mahasiswa*, 5(1), pp. 436–444.
- Permatasari, N. (2020) 'Perbandingan Stroke Non Hemoragik Dengan Gangguan Motorik Pasien Memiliki Faktor Risiko Diabetes Melitus Dan Hipertensi', *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1), Pp. 298–304.
- Presley, B. (2013) 'Penatalaksanaan Farmakologi Stroke Iskemik Akut', *Buletin Rasional*, 12(1), Pp. 6–8.
- Putri, *et al.* (2008) 'Perbandingan Kadar Mikroalbuminuria Pada Stroke Infark Hipertensi Comparison Of Microalbuminuria Level Between Atherotrombotic Infarction Stroke With Hypertension Risk Factor And Patient With Hypertension', (38).
- Rachmania, *et al.* (2020) 'Hubungan Karakteristik Pasien dengan Kepatuhan Minum Obat dan Kualitas Hidup

- Pasien Rawat Jalan Strok Iskemik di RSUD Banyumas', *Acta Pharmaciae Indonesia : Acta Pharm Indo*, 8(1),p. 16.
- Ramdani, M. L. (2018) 'Karakteristik Dan Periode Kekambuhan Stroke Pada Pasien Dengan Stroke Berulang Di Rumah Sakit Margono Soekardjo Purwokerto Kabupaten Banyumas', *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah*, 3(1), Pp. 1–15.
- Ratna. (2019) 'Penyakit Pemicu Stroke Dilengkapi Dengan Posyandu Usila', *Nuha Medika*, Pp. 149-181.
- Revelliani. *et al* (2022) 'Metode Validasi Golongan Obat Beta Blocker Dalam Plasma Darah Manusia Menggunakan Metode HPLC', 2(1), Pp. 13–19.
- Riskesdas Jatim (2018) *Laporan Provinsi Jawa Timur RISKESDAS 2018*, Kementerian Kesehatan RI.
- Ristiantanti. *et al.* (2018) 'Review: Pengembangan Valsartan Dalam Meningkatkan Kelarutan Dan Bioavailabilitas Dalam Tubuh', *Farmaka*, 17(1), Pp. 134– 143.
- Susilawati. *et al.* (2018) 'Faktor Resiko Kejadian Stroke Di Rumah Sakit', *Jurnal Keperawatan*, 14(1), Pp. 41–48.
- Utama, Y. A. and Nainggolan, S. S. (2022) 'Faktor Resiko yang Mempengaruhi Kejadian Stroke: Sebuah Tinjauan Sistematis', *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*, 22(1), p. 549.
- Wardhani. (2014) 'Faktor yang berhubungan dengan pengetahuan tentang stroke pada pekerja institusi pendidikan tinggi', *Universitas Airlangga*, 2, pp. 13– 23.
- Yardes, N. *et al.* (2022) 'Pengaruh Pendidikan Kesehatan Terhadap Kemampuan Klien Stroke Dalam Pencegahan Stroke Berulang', *Jkep*, 7(1), Pp. 81– 92.
- Zhang. *et al.* (2017) 'Effectiveness And Safety Of Valsartan/Amlodipine In Hypertensive Patients With Stroke: China Status II Subanalysis', *Medicine (United States)*, 96(26), Pp. 1-7.