

***COST OF ILLNESS* DAN LUARAN TERAPI PADA PASIEN
STROKE ISKEMIK DI WILAYAH DI-YOGYAKARTA**

DISERTASI S-3

**Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Doktor (Dr.)**



Diajukan oleh :

MUSLIMAH

15/389781/SFA/00114

**PROGRAM PASCASARJANA
PROGRAM STUDI S3 ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS GADJAH MADA
YOGYAKARTA**

2021

HALAMAN JUDUL

***COST OF ILLNESS* DAN LUARAN TERAPI PADA PASIEN
STROKE ISKEMIK DI WILAYAH DI-YOGYAKARTA**

Disertasi S-3

Program Ilmu Farmasi



Diajukan oleh :

Nama : **MUSLIMAH**

NIM : **15/389781/SFA/114**

PROGRAM PASCASARJANA

PROGRAM STUDI S3 ILMU FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS GADJAH MADA

YOGYAKARTA

2021

PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Muslimah
NIM : 15/389781/SFA/00114
Tahun Terdaftar : 2015
Program Studi : S3 Ilmu Farmasi
Fakultas : Farmasi

Menyatakan bahwa dalam dokumen ilmiah disertasi ini tidak terdapat bagian dari karya ilmiah lain yang telah diajukan untuk memperoleh gelar akademik di suatu lembaga perguruan tinggi. Dan juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang/lembaga lain, kecuali yang secara tertulis disitasi dalam dokumen ini dan disebutkan sumbernya secara lengkap dalam daftar pustaka.

Dengan demikian saya menyatakan bahwa dokumen ini bebas dari unsur-unsur plagiasi dan apabila dokumen ilmiah disertasi ini di kemudian hari terbukti merupakan plagiasi dari hasil karya penulis lain dan/atau dengan sengaja mengajukan karya atau pendapat yang merupakan hasil karya penulis lain, maka penulis bersedia menerima sanksi akademik dan/atau sanksi hukum yang berlaku.

Yogyakarta, 25-Januari-2021



Muslimah

NIM: 15/389781/SFA/00114

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga dapat menyelesaikan disertasi yang berjudul “ *Cost of illness* Dan Luaran Terapi Pada Pasien Stroke Iskemik Di Wilayah DI-Yogyakarta” yang disusun sebagai syarat untuk memenuhi persyaratan mencapai derajat Doktor di Program Pascasarjana Program Studi Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Keberhasilan dalam penyusunan disertasi ini tidak lepas dari dukungan semua pihak terkait. Pada kesempatan ini penulis dengan penuh rasa hormat ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah ikut membantu jalannya penelitian dan penyusunan disertasi ini.

1. Prof. Dr. Apt. Agung Endro Nugroho, M.Si, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta beserta Staf
2. Prof. Dr. Apt Abdul Rohman, M.Sc, Selaku Ketua Pengelola Program Doktor Ilmu Farmasi Universitas Gadjah Mada
3. Dr. Apt. Tri Murti Andayani, Sp.FRS, selaku promotor yang telah meluangkan waktu dan kesempatan untuk memberikan bimbingan selama masa perkuliahan, penyusunan proposal, penelitian, serta penyusunan disertasi ini
4. Apt. Dwi Endarti, M.Sc, PhD, selaku kopromotor -1 yang telah meluangkan waktu dan kesempatan untuk memberikan bimbingan selama masa perkuliahan, penyusunan proposal, penelitian, serta penyusunan disertasi ini
5. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, M.Kes. Sp.S selaku kopromotor-2 yang telah meluangkan waktu dan kesempatan untuk memberikan bimbingan selama masa perkuliahan, penyusunan proposal, penelitian, serta penyusunan disertasi ini.
6. Pemimpin sidang ujian disertasi tertutup Prof. Dr. ,Apt. Satibi., M.Si. ; dan Tim penguji ujian disertasi tertutup Prof. Dr. Apt. Djoko Wahyono, SU. ; Prof. Dr. Apt.

Erna Kristin, M.Sc. ; Dr. Apt. Dyah Ayu Puspadari, M.Kes,MBA. Penguji internal ujian tertutup Prof. Dr. Apt. Zulies Ikawati dan Penguji eksternal ujian tertutup Prof. Dr. Apt. Dyah Aryani Perwitasari, S.Si., M.Si, yang telah memberikan saran dan revisinya demi penyempurnaan naskah disertasi ini menjadi lebih baik.

7. Dosen Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada yang telah memberikan ilmu dan pengetahuannya kepada penulis.
8. Staf Administrasi Prodi S3 Ilmu Farmasi Universitas Gadjah Mada yang telah membantu kelancaran studi melalui pelayanan administrasi yang baik.
9. Direktur RSUD Panembahan Senopati Bantul, RS PKU Bantul, RSUD Yogyakarta, RS Bethesda Yogyakarta, RS Rizki Amalia Medika Kulon Progo, RSUD Wates, RSUD Wonosari, RS Nur Rohmah Wonosari, RSUD Sleman, RS Panti Rapih Sleman.
10. *EuroQol* Group EQ-5D yang telah mengirim kuesioner nilai *index* utilitas EQ-5D-5L versi Bahasa Indonesia untuk dipergunakan dalam penelitian ini.
11. Ketua Yayasan beserta Staf, Rektor beserta Staf, Dekan Fakultas Kedokteran beserta Staf, Rekan-rekan Dosen Fakultas Kedokteran dan Fakultas lain di Universitas Muhammadiyah Semarang (UNIMUS) yang turut berperan dalam kelancaran proses studi penulis.
12. Keluarga yang telah memberikan dukungan terus menerus dan do'a restu tiada henti, Suami Baehaqi, Mas Hanif, Mb Putri dan Dik Farah.
13. Semua pihak yang telah memberikan bantuan moril, material dan do'a baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan disertasi ini masih banyak terdapat kekurangan. Untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua

pihak. Akhir kata semoga disertasi ini dapat memberikan manfaat bagi kemajuan ilmu Farmasi

Yogyakarta, 25 Januari 2021

Penulis

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Muslimah', written over a horizontal line.

(Muslimah)

**LEMBAR PENGESAHAN
DISERTASI**

***COST OF ILLNESS* DAN LUARAN TERAPI PADA PASIEN STROKE ISKEMIK
DI WILAYAH DI-YOGYAKARTA**

dipersiapkan dan disusun oleh

MUSLIMAH

15/389781/SFA/00114

telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada tanggal 10 Desember 2020

Promotor



Dr. Apt. Tri Murti Andayani, Sp.FRS

Mengetahui:

Fakultas Farmasi
Universitas Gadjah Mada
Dekan,

Ko. Promotor I



Apt. Dwi Endarti, M.Sc, PhD

Prof. Dr. Apt. Agung Endro Nugroho,
M.Si

Ko. Promotor II



Dr.dr.Rizaldy Taslim Pinzon, M.Kes. Sp.S









Tim Penguji:

Ketua: Prof. Dr. Apt. Satibi., M.Si



Anggota:

1. Dr. Apt. Tri Murti Andayani, Sp.FRS
2. Apt. Dwi Endarti, M.Sc, PhD
3. Dr.dr.Rizaldy Taslim Pinzon, M.Kes. Sp.S
4. Prof. Dr. Apt. Djoko Wahyono, SU
5. Prof. Dr. Apt. Erna Kristin, M.Sc
6. Dr.Apt. Dyah Ayu Puspendari, M.Kes,MBA
7. Prof. Dr. Apt. Zullies Ikawati
8. Prof.Dr. Apt. Dyah Aryani Perwitasari,M.Si,PhD

1. 
2. 
3. 
4. 
5. 
6. 
7. 
8. 

INTISARI

Stroke merupakan penyebab kematian ketiga setelah penyakit jantung dan kanker, dan menempati urutan pertama penyebab kecacatan. Perawatan stroke membutuhkan biaya cukup tinggi karena risiko terjadinya kecacatan dan stroke berulang. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis *Cost of illness*, faktor karakteristik yang mempengaruhi biaya, ketidaksesuaian biaya riil dengan tarif INA-CBG's, hubungan antara *outcome* klinik dengan biaya medik langsung, *health-related quality of life* (HRQoL) dan nilai utilitas pasien stroke iskemik.

Penelitian dilakukan dengan rancangan observasional analitik, data diambil secara retrospektif; perhitungan biaya medik langsung dari perspektif rumah sakit; data biaya non-medis langsung, biaya tak langsung, dan data kualitas hidup (utilitas) dari perspektif masyarakat. Subjek penelitian adalah pasien stroke iskemik di sepuluh rumah sakit. Penilaian *outcome* klinik dan biaya medik langsung dilakukan selama periode 1 tahun setelah pasien mengalami stroke pertama kali. Sumber data yang digunakan adalah rekam medik, data biaya dari bagian keuangan, dan data obat dari bagian farmasi. Penilaian biaya non-medis langsung, biaya tak langsung dan kualitas hidup (dinilai menggunakan kuesioner nilai index utilitas EQ-5D-5L pada saat pasien melakukan kunjungan ke rumah sakit. Keparahan stroke dinilai menggunakan *modified rankin scale* (mRS) yang sebelumnya sudah dilakukan translasi dan validasi. Untuk mengetahui hubungan *outcome* klinik dan biaya medik langsung berdasarkan variabel karakteristik pasien dilakukan analisis *mann-whitney* untuk 2 kelompok dan *kruskal-wallis* untuk lebih dari 2 kelompok.

Hasil penelitian diperoleh dari 350 subjek, yang terdiri dari 201 laki-laki dan 149 perempuan dan menunjukkan *Cost of illness* stroke iskemik di rumah sakit Pemerintah sebesar Rp. 1.083.046.106 per tahun (n=175) dan rumah sakit swasta Rp 1.735.944.794 per tahun (n=175). *Cost of illness* pasien stroke iskemik di rumah sakit Wilayah DI-Yogyakarta sebesar Rp 2.818.990.900 per tahun (n=350). Total rata-rata biaya terapi rawat jalan sebesar Rp 429.645 per episode dan Rp 2.156.297 per tahun. Total biaya rata-rata terapi rawat inap sebesar Rp 5.339.753 per episode dan Rp 5.912.881 per tahun. Hal akan memberikan beban ekonomi yang sangat berat bagi masyarakat DI-Yogyakarta dengan UMR 2016 sebesar Rp. 1.337.645 untuk membiayai terapi pengobatan stroke iskemik. Faktor yang mempengaruhi biaya rawat inap meliputi usia, jenis kelamin, lama perawatan, kelas perawatan, kepemilikan rumah sakit dan tipe rumah sakit, sedangkan usia, jenis kelamin, kepemilikan rumah sakit dan tipe rumah sakit mempengaruhi biaya rawat jalan. Tarif INA-CBG's dan biaya riil menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan baik rawat jalan dan rawat inap pada rumah sakit tipe B, C, dan D. Nilai index utilitas EQ-5D-5L pasien stroke iskemik tanpa gejala sebesar $0,927 \pm 0,116$, tanpa kecacatan yang signifikan sebesar $0,718 \pm 0,159$, kecacatan ringan sebesar $0,550 \pm 0,208$, kecacatan sedang sebesar $0,338 \pm 0,202$, kecacatan sedang sampai berat sebesar $-0,412 \pm 0,271$, kecacatan berat sebesar $-0,563 \pm 0,176$. *Outcome* klinik dari 416 pasien stroke iskemik dengan 421 kejadian *outcome* klinik, yaitu stroke berulang dan kecacatan sebesar 10,45% (n= 44), kecacatan 86,46% (n= 364), dan kematian 3,09% (n=13). Kejadian stroke berulang dan kecacatan tidak mempengaruhi biaya medik langsung per tahun, baik biaya rawat jalan maupun rawat inap. Hal ini disebabkan karena kondisi keparahan pasien pada waktu masuk rumah sakit tidak ikut dipertimbangkan dalam penelitian ini. Hasil penelitian ini digunakan dalam penentuan kebijakan kesehatan, asuransi kesehatan dan sumber data farmakoekonomi penyakit stroke iskemik.

Kata Kunci : Stroke iskemik, *Cost of illness*, EQ-5D-5L, *outcome* klinik, INA-CBG's

ABSTRACT

Stroke is the third leading cause of death after heart disease and cancer, and ranks as the first cause of disability. Stroke treatment requires high cost because of the risk of recurrent stroke and disability. The aims of this study were to measure the cost of illness, characteristic factors that influence costs, mismatch between real costs and INA-CBG rates, the relationship between clinical outcomes and direct medical costs, health-related quality of life (HRQoL) and utility value of ischemic stroke patients.

This study was conducted with an analytic observational design. Data was collected retrospectively. The calculation of direct medical cost based on hospital perspective was done cross-sectionally, while data of direct non-medical cost, indirect cost, and utility were collected based on community perspective. The subjects were ischemic stroke patients in ten hospitals at DI Yogyakarta province. The assessment of clinical outcome and direct medical cost was carried out during a period of 1 year after the first stroke onset. The data were obtained from medical records, data of cost from the finance department, data of medicine from the pharmaceutical department. The assessment of direct non-medical cost, indirect cost and quality of life (utility) (questionnaire EQ-5D-5L) were performed at the time of the patient's visit to the hospital. The severity of stroke was assessed using modified rankin scale (mRS) which has previously been translated and validated. To determine the relationship between clinical outcomes and direct medical costs in accordance with patient characteristic variables, mann-whitney was applied to analyze two groups while kruskal-wallis was used for more than two groups.

Study's results were obtained from 350 subjects consisting of 201 male and 149 female and study found that Cost of illness of ischemic stroke in public hospitals was Rp. 1.083.046.106 per year (n=175) and private hospital was Rp 1.735.944.794 per year (n=175). The cost of illness for ischemic stroke patients in the hospitals at DI Yogyakarta province was Rp 2.818.990.900 per year (n = 350). The average total cost of outpatient therapy was Rp. 429.645 per episode and Rp 2.156.297 per year. The average total cost of inpatient therapy was Rp 5.339.753 per episode and Rp 5.912.881 per year. This will provide a very heavy economic burden for the people of DI Yogyakarta with a 2016 minimum regional wage (UMR) of Rp 1.337.645 to pay for ischemic stroke treatment therapy. Factors affecting inpatient cost including age, gender, treatment duration, treatment class, hospital ownership and type, while outpatient cost was affected by age, gender, and hospital ownership and type. There was no significant difference between INA-CBG's tariff and real costs in both outpatient and inpatient cost at type B, C, and D hospitals. Out of 416 ischemic stroke patients, there were 421 cases of clinical outcome, including 10,45% (n=44) recurrence stroke, 86,46% (n=364) disability and 3,09% (n=13) died. The incidence of recurrent stroke and disability did not affect direct medical costs per year, both outpatient and inpatient costs. This was due to the condition of the patient's severity at the time of hospital admission was not considered in this study. The value of EQ-5D-5L utility index in patients without symptoms was $0,927 \pm 0,116$, conditions without significant symptoms was $0,718 \pm 0,159$, mild disability was $0,550 \pm 0,208$, moderate disability was $0,338 \pm 0,202$, moderate to severe disability was $0,412 \pm 0,271$, severe disability was $-0,563 \pm 0,176$. The results of this study are used in determining the health policy, health insurance and pharmacoeconomic data sources of ischemic stroke.

Keywords: Ischemic stroke, Cost of illness, EQ-5D-5L, clinical outcome, INA-CBG's

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	ii
KATA PENGANTAR	iii
LEMBAR PENGESAHAN	vi
INTISARI vii	
ABSTRACT viii	
DAFTAR ISI ix	
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Penelitian.....	1
B. Perumusan Masalah.....	8
C. Tujuan Penelitian.....	8
D. Keaslian Penelitian	9
E. Nilai Kebaruan (<i>Novelty</i>).....	13
F. Manfaat Penelitian.....	14
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	15
A. Kajian Pustaka.....	15
1. Stroke iskemik	15
2. Farmakoekonomi	44
3. <i>Health related quality of life</i> (HRQol).....	51
4. Jaminan Kesehatan Nasional (JKN)	56
B. Landasan Teori	59
C. Kerangka Konsep Penelitian	62
D. Keterangan Empiris Dan Hipotesis	63
1. Keterangan empiris	63
2. Hipotesis	63
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	64
A. Desain Penelitian	64

B. Subjek Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1. Penilaian biaya medik langsung dan <i>outcome</i> klinik.....	65
2. Penilaian biaya non medik langsung, biaya tak langsung, dan <i>outcome</i> humanistik.....	67
C. Bahan dan Alat Penelitian	69
1. Penilaian biaya medik langsung dan <i>outcome</i> klinik.....	69
2. Penilaian biaya non medik langsung, biaya tak langsung dan luaran humanistik.....	69
D. Tempat dan Waktu Penelitian	73
E. Definisi Operasional Variabel	74
F. Jalannya Penelitian	80
1. Penilaian biaya medik langsung dan <i>outcome</i> klinik.....	80
2. Penilaian biaya non medik langsung, biaya tak langsung, dan luaran humanistik.....	81
G. Analisis Data	82
1. Karakteristik pasien stroke iskemik.....	82
2. <i>Cost of illness</i> stroke iskemik	82
3. Ketidakesesuaian tarif biaya riil dan tarif paket INA-CBG's	83
4. <i>Outcome</i> klinik.....	84
5. Hubungan antara biaya medik langsung dan <i>outcome</i> klinik	84
6. <i>Outcome</i> humanistik	84
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	86
A. Karakteristik Pasien.....	86
B. <i>Cost Of Illness</i> Stroke Iskemik	89
1. Biaya medik langsung.....	89
2. Biaya non medik langsung.....	101
3. Biaya tak langsung.....	109
4. <i>Cost of illness</i> stroke iskemik.....	116
5. Ketidakesesuaian antara tarif biaya riil dan tarif INA-CBG's	122
C. Pengukuran <i>outcome</i> klinik	136
1. Sosiodemografi pasien.....	136
2. Parameter laboratorium pasien stroke iskemik.....	148
3. Gambaran pengobatan stroke iskemik.....	150
4. <i>Outcome</i> klinik pasien stroke iskemik.....	169
D. Perbedaan Rata-Rata Biaya Medik Langsung Tahunan pada <i>Outcome</i> Klinik Stroke Iskemik	177
E. Pengukuran <i>Health Related Quality of life</i> (HRQol) pasien	184

1. Karakteristik pasien	185
2. Hasil FGD	188
3. <i>Health Related Quality of life</i> (HRQol) pada pasien stroke	196
F. Keterbatasan Penelitian	209
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	210
A. Kesimpulan.....	210
B. Saran	211
C. Implikasi Penelitian	212
DAFTAR PUSTAKA	213
LAMPIRAN	234
RINGKASAN DISERTASI.....	299
DISSERTATION SUMMARY	307
PUBLIKASI PERTAMA.....	314
PUBLIKASI KEDUA.....	315

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Penelitian tentang <i>Cost of illness, outcome</i> klinik dan utilitas stroke iskemik ..9
Tabel 2.	Perhitungan jumlah sampel minimal.....66
Tabel 3.	<i>Value set</i> Indonesia EQ-5D-5L (Purba dkk., 2017).72
Tabel 4.	Definisi operasional variabel penelitian.....74
Tabel 5.	Karakteristik pasien stroke iskemik di 10 rumah sakit di DI-Yogyakarta (n=619).....87
Tabel 6.	Biaya medik langsung berdasarkan komponen per episode rawat inap per pasien (n=619).....90
Tabel 7.	Biaya medik langsung rawat inap per episode berdasarkan karakteristik pasien (n=619).....94
Tabel 8.	Biaya medik langsung berdasarkan komponen per episode rawat jalan per pasien (n=619).....97
Tabel 9.	Biaya medik langsung rawat jalan per episode per pasien berdasarkan karakteristik pasien (n=350).....99
Tabel 10.	Biaya medik langsung rawat inap dan rawat jalan per tahun (n=619).....100
Tabel 11.	Karakteristik pasien stroke iskemik rawat jalan yang diwawancara di 10 rumah sakit wilayah DI-Yogyakarta (n=350).....102
Tabel 12.	Biaya non-medik langsung berdasarkan komponen rawat inap per pasien (n=350).....105
Tabel 13.	Biaya non-medik langsung per episode rawat jalan per pasien (n=350).....107
Tabel 14.	Biaya non-medik langsung rawat inap dan rawat jalan per tahun (n=350)....108
Tabel 15.	Biaya tak langsung berdasarkan komponen rawat inap per episode per pasien (n=350).....111
Tabel 16.	Biaya tak langsung berdasarkan komponen rawat jalan per episode per pasien (n=350).....113
Tabel 17.	Biaya tak langsung rawat inap dan rawat jalan per tahun (n=350).....114
Tabel 18.	Biaya terapi rawat inap pasien stroke iskemik di 10 rumah sakit wilayah DI-Yogyakarta117
Tabel 19.	Biaya terapi rawat jalan pasien stroke iskemik di 10 rumah sakit wilayah DI-Yogyakarta118
Tabel 20.	<i>Cost of illness</i> pasien stroke iskemik di 10 rumah sakit Wilayah DI-Yogyakarta119

Tabel 21.	<i>Cost of illness</i> pasien stroke iskemik per tahun menurut kepemilikan di 10 rumah sakit Wilayah DI-Yogyakarta	121
Tabel 22.	Ketidaksesuaian tarif INA-CBG's dibandingkan biaya riil pasien stroke iskemik rawat jalan di rumah sakit tipe B, C, D Wilayah DI-Yogyakarta (n=416).....	124
Tabel 23.	Ketidaksesuaian tarif INA-CBG's dibandingkan biaya riil pasien stroke iskemik rawat inap di rumah sakit tipe B (n=351).....	129
Tabel 24.	Ketidaksesuaian tarif INA-CBG's dibandingkan biaya riil pasien stroke iskemik rawat inap di rumah sakit tipe C (n=19).....	131
Tabel 25.	Ketidaksesuaian tarif INA-CBG's dibandingkan biaya riil pasien stroke iskemik rawat inap di rumah sakit tipe D (n=46).....	133
Tabel 26.	Sosiodemografi pasien stroke iskemik rawat inap (n=416)	137
Tabel 27.	Parameter laboratorium pasien stroke iskemik rawat inap saat masuk rumah sakit (n=416)	149
Tabel 28.	Gambaran penggunaan obat pada pasien stroke iskemik di 10 rumah sakit wilayah DI-Yogyakarta (n=619)	154
Tabel 29.	Gambaran terapi farmakologi penyakit stroke iskemik pada pasien rawat inap (n=416).....	161
Tabel 30.	Pola terapi farmakologi penyakit stroke iskemik pada pasien rawat inap (n=416).....	164
Tabel 31.	Gambaran terapi farmakologi obat oral non utama pada pasien stroke iskemik rawat inap (n=416)	167
Tabel 32.	Kondisi kesehatan pasien stroke iskemik pada saat pulang dari rawat inap (n=416).....	171
Tabel 33.	<i>Outcome</i> klinik penyakit stroke iskemik rawat inap	177
Tabel 34.	Perbedaan biaya medik langsung tahunan pada <i>outcome</i> klinik stroke iskemik (n=241).....	180
Tabel 35.	Sosiodemografi pasien stroke iskemik (n=350).....	187
Tabel 36.	Penilaian validitas pertanyaan kuesioner mRS (Budiastuti dan Bandur, 2018)191	
Tabel 37.	Penentuan validitas penentuan nilai skala mRS (Budiastuti dan Bandur, 2018)193	
Tabel 38.	Gambaran HRQOL pasien stroke iskemik di wilayah DI-Yogyakarta (n=350)197	
Tabel 39.	Deskripsi EQ-5D-5L berdasarkan tingkat keparahan Stroke (n=350).....	199
Tabel 40.	Nilai index utilitas EQ-5D-5L dan VAS <i>score</i> pasien stroke iskemik berdasarkan kondisi kesehatan (n=350).....	201

Tabel 41.	Nilai index utilitas EQ-5D-5L dan EQ VAS <i>score</i> berdasarkan karakteristik pasien (n=350).....	203
-----------	---	-----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Kerangka konsep penelitian	62
Gambar 2.	Skema Jumlah Sampel	86
Gambar 3.	Algoritma penentuan status fungsional diadopsi dari (Bruno dkk., 2010).....	195

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Data karakteristik pasien stroke iskemik untuk pengukuran biaya medik langsung rawat inap di 10 rumah sakit Se DI-Yogyakarta.....	234
Lampiran 2.	Data biaya medik langsung rawat inap per komponen	235
Lampiran 3.	Data biaya medik langsung rawat jalan per komponen.....	236
Lampiran 4.	Data tarif INA-CBG's rawat jalan	237
Lampiran 5.	Data tarif INA-CBG's rawat inap	238
Lampiran 6.	Sosiodemografi pasien stroke iskemik utilitas	239
Lampiran 7.	Data gambaran HRQOL dan QOL berdasarkan tingkat keparahan stroke	241
Lampiran 8.	Nilai index utilitas EQ-5D-5L dan VAS pasien stroke iskemik berdasarkan kondisi Kesehatan	242
Lampiran 9.	Uji <i>mann-whitney</i> dan <i>kruskal-wallis</i> nilai index utilitas EQ-5D-5L dan VAS pasien stroke iskemik berdasarkan kondisi kesehatan	246
Lampiran 10.	Estimasi koefisien model regresi berganda karakteristik dengan variable dependen EQ-5D- 5L dan VAS	252
Lampiran 11.	Data sosiodemografi <i>outcome</i> klinik.....	254
Lampiran 12.	Data parameter laboratorium <i>outcome</i> klinik.....	255
Lampiran 13.	Pengaruh karakteristik pasien terhadap <i>outcome</i> klinik.....	256
Lampiran 14.	Data biaya medik langsung dan <i>outcome</i> klinik.....	259
Lampiran 15.	Perbedaan rata-rata biaya rawat inap dan rawat jalan terhadap <i>outcome</i> klinik stroke berulang	260
Lampiran 16.	Perbedaan rata-rata biaya rawat inap dan rawat jalan terhadap <i>outcome</i> klinik kecacatan	261
Lampiran 17.	Perbedaan rata-rata biaya rawat inap dan rawat jalan terhadap <i>outcome</i> klinik stroke berulang dan kecacatan.....	261
Lampiran 18.	Surat izin penelitian 10 rumah sakit wilayah DI-Yogyakarta.....	263
Lampiran 19.	Surat selesai penelitian 10 rumah sakit wilayah DI-Yogyakarta	273
Lampiran 20.	<i>Ethics Commitee Approval</i> FKKMK UGM.....	283
Lampiran 21.	Surat keterangan terjemahan	284
Lampiran 22.	Kuesioner biaya non medik langsung dan biaya tak langsung.....	285
Lampiran 23.	Kuesioner nilai index utilitas EQ-5D-5L (versi Bahasa Indonesia).....	293
Lampiran 24.	<i>Informed consent</i>	296

DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin Converter Enzyme</i>
AD	: <i>Anxiety/Depression</i>
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
AF	: <i>Atrial Fibrillation</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
ASA	: <i>American Stroke Association</i>
BMR	: <i>Basal Metabolism Rate</i>
BPJS	: <i>Badan Penyelenggara Jaminan Sosial</i>
CBA	: <i>Cost Benefit Analysis</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
CCI	: <i>Charlson Comorbidity Index</i>
CEA	: <i>Cost Effectiveness Analysis</i>
CI	: <i>Cerebral Infarction</i>
CIS	: <i>Charlson Index Score</i>
CMA	: <i>Cost Minimization Analysis</i>
CNS	: <i>Central Nervous System</i>
COI	: <i>Cost of illness</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
CT-scan	: <i>Computerized Tomography Scan</i>
CUA	: <i>Cost Utility Analysis</i>
CVA	: <i>Cerebro Vascular Accident</i>
CVD	: <i>Cerebro Vascular Disease</i>
DIY	: <i>Daerah Istimewa Yogyakarta</i>
EAFT	: <i>European Atrial Fibrillation Trial</i>
EASD	: <i>European Association for the Study of Diabetes</i>
EQ-5D-5L	: <i>EuroQol-5Dimension-5Level</i>
EQ-VAS	: <i>EuroQol- Visual Analogue Scales</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
FGD	: <i>Focus Group Discussion</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HRQol	: <i>Health-Related Quality of life</i>
HS	: <i>Hemorrhage Stroke</i>
HT	: <i>Hypertension</i>
ICD	: <i>International Classification of Diseases</i>
ICH	: <i>Intracerebral Hemorrhage</i>
ICTUS	: <i>International Citicolin Trial on Acute Stroke</i>
IGD	: <i>Instalasi Gawat Darurat</i>
IMT	: <i>Indeks Massa Tubuh</i>
INA-CBG's	: <i>Indonesia Case Base Groups</i>

INA-DRG	: <i>Indonesia-Diagnosis Related Group</i>
IS	: <i>Ischemic Stroke</i>
JAMKESMAS	: <i>Jaminan Kesehatan Masyarakat</i>
JKN	: <i>Jaminan Kesehatan Nasional</i>
JNC	: <i>Joint National Committee</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LMWH	: <i>Low Molecular Weight Heparin</i>
LOS	: <i>Length of Stay</i>
MO	: <i>Mobility</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
mRS	: <i>Modified Rankin Scale</i>
NICE	: <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NIHSS	: <i>National Institute of Health Stroke Scale</i>
NOAC	: <i>New Oral Anti Coagulants</i>
PBI	: <i>Penerima Bantuan Iuran</i>
PD	: <i>Pain/Discomfort</i>
PERDOSSI	: <i>Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia</i>
PERKENI	: <i>Perkumpulan Endokrinologi Indonesia</i>
PERSI	: <i>Perhimpunan Rumah Sakit Seluruh Indonesia</i>
PTM	: <i>Penyakit Tidak Menular</i>
QALY's	: <i>Quality Adjusted Life Years</i>
Risikesdas	: <i>Riset Kesehatan Dasar</i>
RS	: <i>Rating Scale</i>
RSUD	: <i>Rumah Sakit Umum Daerah</i>
r-tPA	: <i>recombinant-tissue Plasminogen Activator</i>
SAH	: <i>Subarachnoid Hemorrhage</i>
SC	: <i>Self-Care</i>
SG	: <i>Standard Gamble</i>
SJSN	: <i>Sistem Jaminan Sosial Nasional</i>
TIA	: <i>Transient Ischemic Attack</i>
TTO	: <i>Time Trade Off</i>
UA	: <i>Usual Activities</i>
UFH	: <i>Unfractionated Heparin</i>
UMR	: <i>Upah Minimum Regional</i>
VAS	: <i>Visual Analogue Scale</i>
VKA	: <i>Vitamin K Antagonist</i>
WFN	: <i>World Federation of Neurology</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Penelitian

Stroke adalah gangguan fungsi neurologi yang disebabkan oleh gangguan aliran darah ke otak yang dapat timbul secara mendadak atau secara cepat dengan gejala atau tanda yang sesuai dengan daerah otak yang terganggu. Penderita stroke membutuhkan pengobatan jangka lama dan biaya pengobatan sangat tinggi, hal ini ditambah masalah produktivitas pasien yang menurun. Penyakit stroke merupakan salah satu kegawatan neurologi, mortalitas, dan morbiditas yang semakin meningkat dari tahun ke tahun (Lisiswanti dan Putra, 2016).

Data WHO (*World Health Organization*) 2016 menunjukkan stroke menempati urutan ke 3, setelah penyakit jantung dan kanker. Stroke menjadi penyebab utama kematian dan kecacatan di seluruh dunia. Angka kematian dan kecacatan ini tergolong cukup tinggi. Pada tahun 2018, stroke menduduki peringkat dua di dunia sebagai penyebab kematian dengan angka kematian tahunan sekitar 5,5 juta (WHO, 2016). Tahun 2019 penyakit stroke menduduki peringkat pertama dari 10 penyebab kematian dan kecacatan terbanyak di Indonesia bersumber dari healthdata.org (IHME, 2019) dan faktor risiko terbanyak penyebab kematian dan kecacatan tertinggi disebabkan oleh tekanan darah tinggi.

Di Indonesia, prevalensi stroke meningkat dari 7 per 1000 pada tahun 2013 menjadi 10,9 per 1000 pada tahun 2018 berdasarkan diagnosis wawancara dokter. Prevalensi stroke berdasarkan diagnosis dan gejala tertinggi

terdapat di Kalimantan Timur, Yogyakarta, dan Sulawesi Utara (Kemenkes RI, 2018). Angka penderita stroke di Yogyakarta cukup tinggi yaitu sebesar 5000 pasien per tahun. Angka ini terus meningkat dan meningkatkan angka kesakitan dan kematian. Dari jumlah ini sekitar 80-90% pasien mengalami cacat fisik. Tingkat penyembuhannya masih rendah, 25% dari pasien stroke meninggal dalam tahun pertama setelah terserang stroke. Penderita yang mengalami stroke ulang dalam tahun yang sama setelah mengalami stroke pertama adalah sekitar 14%-15%. Sekitar 90% penderita stroke memperlihatkan gejala sisa. Satu dari tiga diantaranya tidak dapat melanjutkan aktivitas kehidupan sehari-hari seperti sebelum mengalami serangan stroke (Lamsudin, 1998).

Penyakit ini sebenarnya dapat dimodifikasi dan dicegah. Lebih dari dua pertiga (70%) dari populasi global akan meninggal akibat penyakit tidak menular seperti kanker, penyakit jantung, stroke, dan diabetes. Kematian akibat penyakit tidak menular (PTM) diperkirakan akan terus meningkat di seluruh dunia. Peningkatan terbesar akan terjadi di negara-negara menengah dan miskin (*World Health Organization*, 2015). Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas 2018) menunjukkan prevalensi PTM mengalami kenaikan jika dibandingkan dengan Riskesmas 2013, antara lain kanker, stroke, penyakit ginjal kronis, diabetes melitus, dan hipertensi. Prevalensi stroke naik dari 7% (Riskesmas 2013) menjadi 10,9% (Riskesmas 2018). Kenaikan prevalensi penyakit tidak menular ini berhubungan dengan pola hidup tidak sehat seperti merokok, konsumsi minuman beralkohol, aktivitas fisik yang kurang, serta rendahnya konsumsi buah dan sayur (Kemenkes RI, 2018).

Penyakit stroke menimbulkan beban pada mortalitas yang tinggi dan morbiditas yang tinggi. Penyakit stroke juga menyebabkan hingga 50% dari orang yang selamat menjadi cacat kronis. Stroke adalah penyakit yang perlu diperhatikan bagi kesehatan masyarakat dengan konsekuensi ekonomi dan sosial yang serius. Penelitian di dunia tentang beban ekonomi perawatan kesehatan dan sosial untuk pasien dengan stroke akut menunjukkan bahwa setiap tahun stroke di Inggris dan Irlandia Utara membutuhkan biaya sebesar £ 3,60 miliar dalam lima tahun pertama setelah masuk (rata-rata per biaya pasien: £ 46.039) (Ming Xu dkk., 2017). Biaya sosial yang dikeluarkan oleh pasien stroke Belanda rata-rata € 484 pada tahun pertama pascastroke; 74% dari biaya ini dapat dipertanggungjawabkan dalam enam bulan pertama. Biaya ini lebih rendah dari yang dilaporkan sebelumnya karena kondisi kesehatan pasien populasi penelitian membaik akibat dari sistem perawatan kesehatan pasien rawat inap pascastroke yang terkontrol (van Eeden dkk., 2015). Penelitian di Turki menunjukkan terdapat 441.562 pasien diabetes melitus tipe 2, dari jumlah tersebut yang mengalami stroke adalah 173.818 dalam satu tahun, biaya stroke sebesar \$ 132.838.986 pada tahun pertama dan \$ 742.037.124 pada tahun-tahun berikutnya (Oksuz dkk., 2018).

Beban kesehatan masyarakat akibat stroke diperkirakan akan meningkat selama beberapa dekade mendatang karena transisi demografis populasi, terutama di negara-negara berkembang seperti Indonesia (Donkor, 2018a). Hasil penelitian di Indonesia pada tahun 2014 memperkirakan penduduk Indonesia diatas usia 40 tahun diproyeksikan meningkat sebesar 34,4% dari 73,4 juta menjadi 98,7 juta

pada 2020. Pada tahun 2020 jumlah prevalensi hipertensi sebagai faktor risiko stroke diperkirakan akan meningkat sebesar 6,8%, sedangkan prevalensi stroke diperkirakan akan meningkat sebesar 20%. Berdasarkan prevalensi tersebut, diperkirakan beban ekonomi stroke akan mengalami peningkatan dengan proporsi terbesar, yaitu 56,9% dari \$ 0,29 miliar menjadi \$ 0,45 miliar (Finkelstein dkk., 2014). Penelitian di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta menunjukkan biaya penyakit stroke untuk 606 pasien sebesar Rp. 5.867.281.315 (Purbaningsih dkk., 2015). Hasil penelitian pada tahun 2016 di rumah sakit Bethesda menunjukkan biaya penyakit stroke iskemik rawat jalan sebesar Rp. 621.240 dan rawat inap sebesar Rp. 10.184.691 (Firmansyah dkk., 2016).

Akibat dari penyakit stroke iskemik ini menimbulkan *outcome* klinik berupa kematian, serangan ulang dan kecacatan. Hasil penelitian di Swiss pada tahun 2013 menunjukkan *outcome* klinik pasien yang meninggal sebanyak 124 pasien (24,4 %) dari sampel sebanyak 509 pasien dan penyakit stroke berperan dalam kecacatan jangka panjang sehingga hanya 14,5% pasien usia produktif yang dapat kembali ke kondisi normal setelah stroke (Snozzi dkk., 2014). *Outcome* klinik penyakit stroke di Cina menunjukkan penyebab utama kecacatan dan kematian mengakibatkan beban sosial ekonomi yang luar biasa. Penderita stroke membutuhkan perhatian medis terus menerus pada saat di rawat inap akut dengan gejala neurologis persisten. Pendataan jumlah pasien stroke mengalami peningkatan dari 31% menjadi 53% setelah rawat inap karena stroke berulang, penyakit pernapasan / infeksi atau *cardiovascular disease*. Perawatan rawat inap stroke dengan unit stroke telah terbukti mengurangi risiko kematian, stroke

berulang, kekambuhan, di kedua uji klinis acak dan studi observasi (Chang dkk., 2012).

Stroke merupakan penyebab utama *lifetime disability*. Keadaan ini menyebabkan gangguan fungsional dan keterbatasan aktivitas, sehingga pasien mengalami penurunan kualitas hidup (Chen dkk., 2016). Stroke juga merupakan penyebab utama gangguan fungsional, dengan 20% penderita yang bertahan hidup masih membutuhkan perawatan setelah tiga bulan pascastroke, sedangkan 15-30% penderitanya mengalami cacat permanen (Go dkk., 2014). Tingkat kecacatan fisik dan mental dapat mempengaruhi kehidupan pasien dalam berbagai aspek (fisik, emosional, psikologis, kognitif, dan sosial) sehingga mempengaruhi juga kualitas hidup pasien pascastroke.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengukur biaya, *outcome* klinik, dan *utility* pasien stroke iskemik berdasarkan tingkat kecacatan dan faktor yang mempengaruhi kualitas hidup pasien stroke. Tingkat keparahan stroke adalah prediktor utama dari nilai utilitas kesehatan (Du dkk., 2018).

Sebuah studi kohort prospektif yang dilakukan pada 596 pasien stroke di rumah sakit Cina Barat Universitas Sichuan mulai tahun 2010 hingga 2016 menghasilkan nilai kualitas hidup (utilitas) pasien stroke rata-rata 0,78 (interval kepercayaan 95%: 0,76, 0,80) pada instrumen nilai index utilitas EQ-5D dengan median (rentang interkuartil) dari 0,86 (0,68, 1,00) di instrumen nilai index utilitas EQ-5D. Nilai utilitas kesehatan pada pasien stroke berubah dengan cepat di fase akut (kurang dari 3 bulan) tetapi hampir tidak berubah setelahnya. Tingkat keparahan stroke adalah prediktor utama dari nilai utilitas kesehatan (Du dkk.,

2018). Penelitian di Cina menunjukkan nilai index utilitas EQ-5D-5L rata-rata adalah 0,78 (95% CI : 0,76 – 0,80) dan tingkat keparahan stroke adalah prediktor utama dari *utility index* kesehatan (Du dkk., 2018). Hasil penelitian *Systematic review* pada tahun 2001 menunjukkan *health utility index* pada stroke ringan antara 0,50 dan 0,70 dan *utility index* berat berkisar antara 0 dan 0,30 dan beberapa pasien menunjukkan nilai *utility index negative* (Post Piet N. dkk., 2001). Perbedaan *utility index* ini dapat disebabkan karena perbedaan instrumen untuk mengukur *utility*, metode elisitasi, dan persepsi kesehatan yang berbeda antar negara.

Terkait dengan penetapan pembiayaan kesehatan berdasarkan INA-CBG's, terdapat penelitian yang dilakukan oleh Firmansyah dkk., (2016), yaitu tentang analisis biaya penyakit stroke iskemik dengan hasil penelitian menunjukkan perbandingan biaya riil dan tarif INA-CBG's pasien stroke iskemik rawat jalan di rumah sakit swasta di Yogyakarta pada tahun 2016 diperoleh selisih negatif sebesar Rp 6.432.550 dengan rata-rata pada 65 pasien sebesar Rp. 98.962. Hal ini memberikan gambaran bahwa penentuan tarif INA-CBG's untuk pasien stroke iskemik rawat jalan kemungkinan belum sesuai dengan kebutuhan pengobatan pasien sehingga selisih biaya menjadi tanggungan rumah sakit, sedangkan hasil penelitian menunjukkan perbandingan biaya riil dan tarif INA-CBG's pasien stroke iskemik rawat inap diperoleh selisih positif sebesar Rp. 66.227.753 dengan rata-rata pada 37 pasien sebesar Rp. 1.789.939. Hal ini memberikan gambaran bahwa tarif INA-CBG's untuk pasien stroke iskemik rawat inap lebih tinggi dibandingkan biaya riil rumah sakit. Hal ini memberikan

gambaran bahwa penentuan tarif INA-CBG's untuk pasien stroke iskemik rawat inap sudah sesuai dengan kebutuhan pengobatan pasien.

Penelitian ini merupakan penelitian kompilasi *Cost of illness*, mencari faktor-faktor yang mempengaruhi biaya perawatan stroke iskemik, menganalisis ketidaksesuaian biaya riil terapi stroke iskemik dengan tarif INA-CBG's, menganalisis hubungan antara *outcome* klinik dengan biaya medik langsung, baik rawat jalan maupun rawat inap, menganalisis *health-related quality of life* (HRQoL) dan nilai kualitas hidup stroke iskemik. Penelitian ini dilaksanakan di sepuluh rumah sakit milik pemerintah dan milik swasta di wilayah Yogyakarta. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai informasi bagi pemegang kebijakan untuk menentukan sumber daya yang diperlukan dan alokasi biaya untuk stroke iskemik. Selain itu, dari hasil penelitian ini dapat diperoleh data farmakoekonomi yang dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya. Data-data tersebut berupa biaya terapi untuk stroke iskemik baik biaya per kunjungan maupun biaya per tahun. Kajian faktor yang mempengaruhi biaya terapi dari stroke iskemik juga harus dilakukan agar hasilnya dapat menjadi bahan evaluasi kesesuaian biaya riil terhadap tarif INA-CBG's. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai data pendukung bagi pengembangan pedoman terapi untuk meningkatkan efektivitas dan efisiensi dalam penatalaksanaan penyakit stroke iskemik.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang tersebut diatas, permasalahan yang dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Berapa *Cost of illness* stroke iskemik baik rawat jalan maupun rawat inap di fasilitas kesehatan rujukan tingkat lanjutan baik milik pemerintah maupun swasta?
2. Apakah faktor usia, jenis kelamin, lama perawatan, kelas perawatan, dan frekuensi kunjungan mempengaruhi biaya perawatan stroke iskemik, baik rawat jalan maupun rawat inap?
3. Apakah terdapat ketidaksesuaian biaya riil terapi stroke iskemik dengan tarif INA-CBG's pada rawat jalan dan rawat inap ?
4. Apakah terdapat hubungan antara *outcome* klinik dengan biaya medik langsung stroke iskemik rawat jalan dan rawat inap?
5. Berapa *health-related quality of life* (HRQol) dan nilai utilitas pasien stroke iskemik ?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah tersebut diatas, dapat dirumuskan tujuan penelitian sebagai berikut:

1. Untuk menganalisis *Cost of illness* stroke iskemik baik rawat jalan maupun rawat inap di fasilitas kesehatan rujukan tingkat lanjutan baik milik pemerintah maupun swasta.

2. Untuk menganalisis apakah faktor usia, jenis kelamin, lama perawatan, kelas perawatan dan frekuensi kunjungan mempengaruhi biaya perawatan stroke iskemik, baik rawat jalan maupun rawat inap.
3. Untuk menganalisis ketidaksesuaian biaya riil terapi stroke iskemik dengan tarif INA-CBG's pada rawat jalan dan rawat inap.
4. Untuk menganalisis hubungan antara *outcome* klinik dengan biaya medik langsung stroke iskemik rawat jalan dan rawat inap.
5. Untuk menganalisis *health-related quality of life* (HRQoL) dan nilai utilitas pasien stroke iskemik.

D. Keaslian Penelitian

Beberapa penelitian sebelumnya terkait dengan masalah pengukuran *Cost of illness*, *outcome* klinik dan utilitas stroke iskemik seperti terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Penelitian tentang *Cost of illness*, *outcome* klinik dan utilitas stroke iskemik

No	Penulis (tahun)	Judul Penelitian	Variabel	Metode
1.	Chang dkk., (2012)	<i>Cost-Effectiveness Analysis Of Stroke Management Under A Universal Health Insurance System</i>	Jumlah pasien kategori stroke perdarahan (<i>hemorrhage stroke/HS</i>) termasuk perdarahan subarakhnoid (<i>subarachnoid hemorrhage/SAH</i>) dan perdarahan intraserebral (<i>intracerebral hemorrhage/ICH</i>); dan stroke iskemik (<i>ischemic stroke/IS</i>), termasuk infark serebral (<i>cerebral infarction/CI</i>), serangan iskemik sementara/stroke yang tidak spesifik (<i>transient ischemic attack/TIA/ unspecified</i>); keparahan ringan-sedang dan berat. Readmisi karena kematian, biaya medis langsung	Metode penelitian kohort representatif nasional, Pembagian kategori stroke. 1. perdarahan (<i>hemorrhage stroke/HS</i>) 2. Perdarahan subarakhnoid (<i>subarachnoid hemorrhage / SAH</i>) 3. Perdarahan intraserebral (<i>intracerebral hemorrhage/ICH</i>); 4. Stroke iskemik (<i>ischemic stroke/IS</i>), infark serebral (<i>cerebral infarction/CI</i>), 5. Serangan iskemik sementara (<i>transient ischemic attack/TIA/unspecified</i>); Analisis biaya medis langsung selama tahun pertama setelah stroke dan CEA (<i>cost effectiveness analysis</i>)

Tabel 1. (Lanjutan) Penelitian tentang *Cost of illness, outcome* klinik dan utilitas stroke iskemik

No	Penulis (tahun)	Judul Penelitian	Variabel	Metode
2.	Snozzi dkk., (2014)	<i>Stroke in Switzerland: Social Determinants of Treatment Access and Cost of illness</i>	Persentase individu yang di rumah tangga berbahasa Jerman dan Perancis, Total biaya perawatan stroke observasi 1 tahun, Data sosio demografi dan informasi terperinci tentang penggunaan sumber daya dikumpulkan dari 509 individu berusia 15-75 tahun. yang telah merawat pasien stroke dalam 1-2 tahun terakhir.	Survei populasi yang representatif terhadap individu berusia 15-75 tahun. yang telah merawat pasien stroke dalam 1-2 tahun terakhir berbahasa Jerman dan Perancis dengan wawancara telepon dibantu komputer. Data sosiodemografi dan informasi terperinci tentang penggunaan sumber daya dikumpulkan
3.	Purbaningsih, (2015)	<i>Cost of illness</i> Pasien Stroke di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta	Total biaya penyakit, usia, jenis kelamin, komorbid, komplikasi, lama dan kelas rawat inap	Analitik dengan rancangan <i>cross sectional</i> berdasarkan perspektif rumah sakit. Data yang digunakan diambil secara retrospektif dari data rekam medik dan Unit teknologi informatika dan bagian penjaminan rumah sakit
4.	Katona dkk., (2015)	<i>Predictors of Health-Related Quality of Life In Stroke Patients After Neurological Inpatient Rehabilitation: A Prospective Study</i>	Nilai utilitas berdasarkan SF-36 dan EQ-5D	Studi kohort prospektif satu institusi di empat titik waktu: setelah masuk ke rehabilitasi rawat inap, saat pulang, dan satu dan 2,5 tahun setelah keluar. Selama rehabilitasi rawat inap, SF-36 diberikan selain EQ-5D. Prediktor diidentifikasi melalui analisis regresi berganda
5.	Van Eeden dkk., (2015)	<i>The Burden Of Stroke In The Netherlands: Estimating Quality Of Life And Costs For 1 Year Post stroke</i>	Total biaya, usia, jenis kelamin dan nilai utilitas	Kategori biaya diidentifikasi melalui metode <i>Bottom-up</i> . <i>Bootstrap</i> non-parametrik diterapkan untuk menguji perbedaan statistik dalam biaya. Analisis sub kelompok dilakukan untuk mengidentifikasi prediktor untuk biaya dan kualitas hidup. Kuatnya hasil diuji melalui analisis sensitivitas. Penentuan kualitas hidup menggunakan nilai index utilitas EQ-5D-5L
6.	Firmansyah dkk., (2016)	Karakteristik Terapi Dan Analisis Biaya Penyakit Stroke Iskemik di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta	Total biaya penyakit, usia, jenis kelamin, komorbid, komplikasi, lama dan kelas rawat inap	Analitik non-eksperimental berdasarkan perspektif rumah sakit dengan pendekatan <i>bottom-up</i> . Data yang digunakan diambil secara retrospektif dari data rekam medik dan Unit teknologi informatika dan bagian penjaminan rumah sakit

Tabel 1. (Lanjutan) Penelitian tentang *Cost of illness*, *outcome* klinik dan utilitas stroke iskemik

No	Penulis (tahun)	Judul Penelitian	Variabel	Metode
7	Ming Xu dkk., (2017)	<i>The Economic Burden Of Stroke Care In England, Wales And Northern Ireland: Using A National Stroke Register To Estimate And Report Patient-Level Health Economic Outcomes In Stroke</i>	Total biaya, usia, jenis kelamin, jenis stroke (perdarahan iskemik atau intracerebral primer) dan keparahan stroke.	Model simulasi pasien individu dibangun untuk memperkirakan biaya perawatan kesehatan dan sosial pada satu dan lima tahun setelah stroke, dan <i>cost-benefits</i> pada trombolisis dan dukungan pemulangan dini.
8.	Ali dkk., (2017)	<i>Dependency And Health Utilities in Stroke: Data to Inform Cost Effectiveness Analyses</i>	Nilai utilitas berdasarkan skor NIHSS, tingkat kecacatan pasien mRS tertentu, umur, jenis kelamin	Pengukuran <i>European Quality of Life Score (EQ-5D-5L)</i> dari <i>Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA)</i> untuk menghitung <i>Health Utility (HU)</i> , dikelompokkan berdasarkan skor skala ranking yang dimodifikasi (modified rankin scale/mRS) pada 3 bulan. Validasi set nilai tersebut menggunakan <i>ordinary least squares regression</i> , yang disesuaikan untuk usia dan skor <i>National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)</i>
9.	Du dkk., (2018)	<i>Health Utility of Patients with Stroke Measured by EQ-5D and SF-6D</i>	Nilai utilitas berdasarkan Instrumen EQ-5D dan instrumen SF-6D, Umur, jenis kelamin	Studi kohort prospektif yang dilakukan pada pasien stroke di rumah sakit. Data yang dikumpulkan pada tahap awal melalui wawancara tatap muka .dan pada tahap berikutnya melalui wawancara telepon dengan interval tiga bulan. Instrumen EQ-5D dan SF-6D digunakan untuk mengukur nilai utilitas kesehatan para peserta. Konsistensi kedua instrumen dinilai menggunakan plot <i>Bland-Altman</i> dan <i>Coefficient Correlation Intraclass (ICC)</i> . Model regresi logistik untuk mengidentifikasi prediktor utilitas kesehatan.

Berdasarkan Tabel 1 perbedaan dari penelitian ini dibandingkan dengan penelitian sebelumnya adalah penelitian ini menyajikan data yang komprehensif meliputi *Cost of illness* di beberapa fasilitas kesehatan, faktor yang mempengaruhi biaya perawatan baik rawat jalan maupun rawat inap, kesesuaian

tarif riil RS dengan tarif INA-CBG's, *outcome* klinik, hubungan antara *outcome* klinik dengan *Cost of illness* rawat inap, *health-related quality of life* (HRQoL) dan nilai utilitas pasien stroke iskemik.

Biaya terapi stroke iskemik sangat penting diketahui karena menimbulkan beban ekonomi yang tinggi. Analisis biaya dilakukan agar dapat mengestimasi atau menyediakan informasi yang bermanfaat untuk program penanganannya, baik dalam perencanaan maupun implementasinya sehingga alokasi sumber daya program dapat dimaksimalkan.

Pengukuran *outcome* humanistik pada pengobatan stroke iskemik dapat memberikan prediksi pada pasien untuk mengelola penyakitnya dan menjaga kesehatan serta kenyamanan jangka panjang. Nilai utilitas dapat digunakan sebagai informasi untuk menentukan terapi yang efektif, menghindari intervensi yang tidak efektif, dan klarifikasi di antara strategi terapi yang dapat memberikan kualitas hidup yang lebih baik. Stroke iskemik merupakan penyakit yang diderita dalam kurun waktu yang panjang sehingga pengukuran kualitas hidup pasien pada saat mendapatkan terapi merupakan hal yang sangat penting.

Penelitian ini merupakan suatu observasi untuk memperoleh gambaran secara terintegrasi berdasarkan tiga aspek, yaitu; *Cost of illness* di beberapa fasilitas kesehatan, *outcome* humanistik, kesesuaian tarif riil rumah sakit dengan tarif INA-CBG's, *outcome* klinik, dan hubungan antara *outcome* klinik dengan *Cost of illness* rawat inap pada penderita stroke iskemik di sepuluh rumah sakit DI-Yogyakarta.

Data diatas merupakan sumber data farmakoekonomi dalam penentuan kebijakan efektivitas pengobatan stroke iskemik di Indonesia dan merupakan informasi bagi pemegang kebijakan untuk menentukan sumber daya yang diperlukan dan alokasi biaya untuk stroke iskemik. Selain itu, hal tersebut juga merupakan referensi data farmakoekonomi yang dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.

Kajian faktor yang mempengaruhi biaya terapi dari stroke iskemik juga dilakukan agar hasilnya dapat menjadi bahan evaluasi kesesuaian biaya riil terhadap tarif INA-CBG's. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai data pendukung bagi pengembangan pedoman terapi untuk meningkatkan efektivitas dan efisiensi dalam penatalaksanaan penyakit stroke iskemik.

E. Nilai Kebaruan (*Novelty*)

Nilai kebaruan (*novelty*) dalam penelitian ini adalah menyediakan data farmakoekonomi yang meliputi *Cost of illness* pada penyakit stroke iskemik. Penelitian dilakukan pada pasien rawat jalan maupun rawat inap di fasilitas kesehatan rujukan tingkat lanjutan. Penelitian yang dilakukan adalah menganalisis apakah faktor usia, jenis kelamin, lama perawatan, kelas perawatan dan frekuensi kunjungan mempengaruhi biaya perawatan stroke iskemik, baik rawat jalan maupun rawat inap, menganalisis ketidaksesuaian tarif INACBG's dan tarif riil rumah sakit, menganalisis hubungan *outcome* klinik dan biaya medis, menganalisis *health-related quality of life* (HRQol) dan nilai utilitas pasien stroke iskemik luaran humanistik pasien stroke iskemik.

F. Manfaat Penelitian

1. Bagi Klinisi

Dapat dijadikan referensi dalam penyediaan data farmakoekonomi tentang *Cost of illness, outcome klinik*, nilai *health-related quality of life (HRQoL)*, dan nilai utilitas.

2. Bagi Institusi pelayanan kesehatan dan asuransi kesehatan

Sebagai salah satu dasar pengambilan kebijakan penentuan *cost effectiveness* penyakit stroke iskemik di Indonesia.

3. Bagi kemajuan ilmu farmasi

Sebagai kajian referensi dalam penelitian lebih lanjut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kajian Pustaka

Stroke sebagai penyebab kematian ketiga di dunia dengan angka kematian tahunan sekitar 5,5 juta. Beban penyakit stroke menyebabkan mortalitas morbiditas yang tinggi dan mengakibatkan hingga 50% dari orang yang selamat menjadi cacat kronis. Oleh karena itu stroke adalah penyakit yang perlu penanganan serius dan perlu adanya tindakan pencegahan bagi masyarakat karena dampak ekonomi dan sosial yang serius akibat penyakit ini. Beban kesehatan masyarakat akibat stroke diperkirakan akan meningkat selama beberapa dekade mendatang karena transisi demografis populasi, terutama di negara-negara berkembang (Donkor, 2018a). Stroke merupakan penyakit serebrovaskuler yang terjadi secara spontan dan menyebabkan kecacatan dan kematian jika tidak secepatnya tertanggulangi. Stroke semakin meningkat di Indonesia dan merupakan beban bagi negara akibat disabilitas yang ditimbulkannya.

1. Stroke iskemik

a. Definisi

Stroke atau dikenal sebagai CVA (*cerebro vascular accident*) atau CVD (*cerebro vascular disease*) atau *apoplexy*, adalah gangguan fungsi neurologi yang disebabkan oleh gangguan aliran darah ke otak yang dapat timbul secara mendadak (dalam beberapa menit) atau secara cepat (dalam beberapa jam) dengan gejala atau tanda yang sesuai dengan daerah otak yang terganggu. Sesuai dengan penyebabnya, stroke dibagi menjadi dua, yaitu stroke iskemik (88%) dan stroke

perdarahan (12%) (WHO, 2016).

Stroke, menurut definisi WHO adalah tanda-tanda klinis gangguan fungsi otak yang berkembang dengan cepat, dengan gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih dan dapat menyebabkan kematian, tanpa penyebab yang jelas selain dari asal vaskular. Dengan menerapkan definisi ini *transient ischemic attack* (TIA), yang didefinisikan berlangsung kurang dari 24 jam, dan pasien dengan gejala stroke yang disebabkan oleh perdarahan subdural, tumor, keracunan, atau trauma dikeluarkan (Truelsen dkk., 2006).

b. Epidemiologi

Stroke adalah salah satu penyebab global utama kematian dan kecacatan. Setiap tahun, sepuluh juta orang diperkirakan menderita stroke pertama, dan 6,5 juta orang meninggal akibat stroke (Feigin dkk., 2015). Stroke merupakan penyakit utama penyebab kematian ketiga setelah kanker dan penyakit jantung di Korea, dan telah menjadi penyebab utama kematian di negara-negara maju seperti Amerika Serikat dan negara-negara Eropa. Dua pertiga pasien bertahan hidup tetapi kebanyakan dari mereka memiliki cacat serius, membutuhkan terapi rehabilitasi yang komprehensif untuk pemulihan dari kerusakan neurologis dan kehilangan fungsi. Stroke merupakan penyebab utama kecacatan jangka panjang, dan hanya seperempat pasien pulih secara memadai untuk menjalani kehidupan mandiri. Akibat dari penyakit ini sekitar setengah pasien menjadi beban bagi keluarga atau masyarakat mereka dalam satu tahun (Lim dkk., 2009).

Sejumlah kejadian stroke di negara berkembang cenderung meningkat dari 1,1 juta kasus per tahun pada tahun 2000 menjadi 1,5 juta kasus per tahun pada

tahun 2025 dan setiap tahun 15 juta orang di seluruh dunia mengalami stroke (World Health Organization, 2006). Setiap tahun 15 juta orang di seluruh dunia mengalami stroke. Sekitar 5 juta menderita kelumpuhan permanen. Di kawasan Asia tenggara terdapat 4,4 juta orang mengalami stroke (Kernan dkk., 2014a). Pada tahun 2020 diperkirakan 7,6 juta orang akan meninggal dikarenakan penyakit stroke ini (Misbach, 2011).

Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), pada tahun 2018 prevalensi stroke di Indonesia mencapai 10,9 orang (permil), tertinggi di Kalimantan Timur 14,7 orang (permil), Yogyakarta 14,6 orang (permil) dan terendah di Papua 4,1 orang (permil). Prevalensi stroke terbanyak pada jenis kelamin laki-laki 11 orang (permil), terjadi di perkotaan 12,6 orang (permil), usia di atas 75 tahun 50,2 orang (permil), tidak/belum pernah sekolah 21,1 orang (permil) dan tidak bekerja 21,8 orang (permil). Proporsi kontrol ulang secara rutin pada penderita stroke tiga provinsi dimulai dari yang terpatuh kontrol Kalimantan Utara, DKI Jakarta dan Sulawesi Barat. Prevalensi kepatuhan kontrol secara keseluruhan di Indonesia 39,4 orang (permil) yang patuh dan 38,7 orang (permil) yang tidak patuh (Kemenkes RI, 2018).

Data di Indonesia menunjukkan kecenderungan peningkatan kasus stroke baik dalam hal kematian, stroke berulang, maupun kecacatan. Angka kematian berdasarkan umur adalah sebesar 15,9% (umur 45-55 tahun), 26,8% (umur 55-64 tahun) dan 23,5% (umur 65 tahun). Kejadian stroke (insiden) sebesar 51,6/100.000 penduduk dan kecacatan 1,6% berubah menjadi 4,3% semakin memberat. Penderita laki-laki lebih banyak daripada perempuan dan profil usia di

bawah 45 tahun sebesar 11,8%, usia 45-64 tahun 54,2%, dan usia diatas 65 tahun sebesar 33,5%. Stroke menyerang usia produktif dan usia lanjut yang berpotensi menimbulkan masalah baru dalam pembangunan kesehatan secara nasional di kemudian hari (Misbach, 2011). Angka kejadian stroke di Indonesia meningkat dengan tajam. Indonesia merupakan negara dengan jumlah penderita stroke terbesar di Asia. Porsinya mencapai 15,4% dari total penyebab kematian. Adanya pergeseran usia serangan stroke ke arah yang lebih muda pada saat ini salah satu penyebabnya adalah perubahan pola makan dan gaya hidup (Misbach, 2011).

c. Patofisiologi

Patofisiologi stroke iskemik adalah infark serebral trombotik yang terjadi akibat obstruksi aterosklerotik arteri serviks dan serebral yang besar, dengan iskemia di seluruh atau sebagian wilayah teritori arteri yang tersumbat. Ini bisa disebabkan oleh oklusi di lokasi lesi aterosklerotik utama atau emboli dari situs ini ke arteri serebral yang lebih distal. Infark serebral emboli disebabkan oleh emboli gumpalan di arteri serebral yang berasal dari bagian lain dari sistem arteri, misalnya, dari lesi jantung, baik di lokasi katup atau rongga jantung jantung, atau karena gangguan irama dengan stasis darah, yang memungkinkan pembekuan di dalam jantung seperti yang terlihat pada fibrilasi atrium, sedangkan infark serebral lacunar adalah infark dalam yang kecil di wilayah infark kecil arteri penetrasi, karena penyakit lokal pembuluh ini, terutama terkait dengan hipertensi kronis. Ada beberapa penyebab lain dari infark serebral dan sangat penting secara praktis untuk manajemen pasien. Karena mereka relatif jarang, mereka dapat diabaikan untuk sebagian besar tujuan epidemiologis (Truelsen dkk., 2006). Penderita stroke

iskemik harus cepat dibawa ke rumah sakit untuk segera diberi terapi kurang dari 4,5 jam (Solomon, 2012).

Definisi baru stroke yang menggabungkan kriteria klinis dan jaringan telah diajukan oleh *American Stroke Association* abad ke-21. Definisi ini jauh lebih luas dan mencakup bukti objektif otak permanen, sumsum tulang belakang, atau kematian sel retina yang dikaitkan dengan etiologi vaskuler berdasarkan bukti patologis atau pencitraan dengan atau tanpa adanya gejala klinis (Sacco dkk., 2013).

Secara umum, stroke dapat diklasifikasikan ke dalam dua kategori utama, yaitu, stroke iskemik dan stroke hemoragik. Stroke iskemik disebabkan oleh gangguan suplai darah ke bagian otak yang mengakibatkan hilangnya fungsi secara tiba-tiba, sedangkan stroke hemoragik disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah atau struktur pembuluh darah yang tidak normal. Secara umum, stroke iskemik menyumbang sekitar 80% dari kasus stroke sementara stroke hemoragik menyumbang 20%, tetapi proporsi sebenarnya dari tipe stroke tergantung pada populasi (Donkor, 2018a).

d. Etiologi

Stroke iskemik disebabkan karena oklusi secara tiba-tiba pada arteri yang menyuplai aliran darah ke otak. Oklusi ini dapat disebabkan oleh pembentukan trombus pada tempat oklusi tersebut (stroke iskemik trombotik) maupun pembentukan trombus di tempat lain yang kemudian terbawa aliran darah dan menyumbat arteri di otak (stroke iskemik embolik). Penegakan diagnosis jenis stroke ini berdasarkan *neuroimaging* (Yani, 2010).

Aterosklerosis yang terutama terjadi di pembuluh darah otak merupakan penyebab yang sering terjadi pada kasus stroke iskemik yaitu sebesar 70%. Emboli muncul pada arteri baik intra maupun ekstrakranial yang biasanya terjadi pada 20% dari kasus stroke iskemik (Amiri dkk., 2018).

e. Klasifikasi

Stroke iskemik (sumbatan) dibagi menjadi dua, yaitu sumbatan akibat trombus dan sumbatan akibat emboli. Trombus terjadi di dinding pembuluh darah sebagai bagian dari proses pengerasan dinding pembuluh darah (aterosklerosis). Emboli adalah jendalan darah yang berasal dari tempat lain (misalnya jendalan darah jantung). Stroke perdarahan dibagi menjadi dua, yaitu stroke perdarahan intraserebral (pada jaringan otak) dan stroke perdarahan subaraknoid (di bawah jaringan pembungkus otak) (Pinzon dan Asanti, 2010).

f. Faktor risiko

Faktor risiko stroke iskemik merupakan karakteristik pada seorang individu yang mengindikasikan bahwa individu tersebut memiliki peningkatan risiko untuk terkena penyakit stroke iskemik dibandingkan dengan individu yang tidak memiliki karakteristik tersebut. Menurut *Guidelines for the primary prevention of stroke* yang dikeluarkan AHA (*American Heart Association*) dan ASA (*American Stroke Association*) 2018, ada tiga klasifikasi kelompok faktor risiko (Powers dkk., 2018):

a. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi, yang terdiri dari :

1) Jenis kelamin

Stroke iskemik tingkat kejadiannya lebih sering terjadi pada pria

dibandingkan dengan perempuan, namun perkecualian pada usia 35-44 tahun dan usia > 85 tahun. Perempuan yang berumur 45-85 tahun kemungkinan terkena stroke iskemik hanya 20%, mereka cenderung terkena stroke hemoragik subarahnoid yang tingkat kematiannya dua kali lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki yang memiliki 25% risiko terkena stroke iskemik (Gofir, 2011).

2) Usia

Usia adalah penentu terkuat stroke dan risiko stroke berlipat ganda setiap dekade diatas usia 55 (Caplan, 2016). Risiko stroke iskemik dapat meningkat dua kali lipat setiap dekadanya setelah usia 55 tahun, tidak menutup kemungkinan kelompok usia muda (25-44 tahun) dan kelompok anak-anak bisa terkena stroke iskemik. Bertambahnya usia meningkatkan risiko terkena stroke iskemik (Gofir, 2011).

3) Ras

Kejadian stroke tertinggi di seluruh dunia dialami oleh ras orang Jepang dan ras orang Cina karena faktor stres yang tinggi dalam kehidupan mereka. Populasi kulit hitam lebih berisiko terkena stroke karena terkait dengan tingginya prevalensi hipertensi, obesitas dan DM (Goldstein dkk., 2011).

4) Faktor genetika (keturunan)

Peningkatan risiko stroke pada pasien dengan riwayat keluarga yang positif stroke dapat disebabkan oleh berbagai mekanisme, yaitu: sifat

genetika faktor risiko stroke yang diturunkan; sifat genetika kerentanan terhadap faktor risiko yang diturunkan; faktor gaya hidup, budaya, dan lingkungan yang ada dalam keluarga; interaksi faktor genetika dan faktor lingkungan (Mcintosh, 2020).

5) Berat badan bayi lahir rendah

Bayi yang terlahir dengan berat badan lahir rendah biasanya malnutrisi, memiliki status kesehatan yang buruk, dan secara sosial kurang baik. Peningkatan risiko stroke dua kali lipat pada pasien dengan berat badan lahir < 2.500 g dibandingkan dengan berat badan lahir sekitar 4.000 g (Khan dkk., 2016).

b. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan terdokumentasi dengan baik

1) Hipertensi

Hipertensi adalah faktor risiko terkuat setelah usia. Orang dengan hipertensi sekitar tiga atau empat kali lebih mungkin untuk mengalami stroke (Unger dkk., 2020). Hubungan yang kuat antara hipertensi dan stroke telah dikaitkan dengan efek kuat hipertensi pada sirkulasi otak. Pada pembuluh darah otak, hipertensi diketahui menghasilkan hipertrofi dinding dan menyebabkan pengurangan diameter lumen eksternal pembuluh. Selain itu, hipertensi mengubah kemampuan sel endotel untuk melepaskan faktor vasoaktif dan meningkatkan tonus konstriktor arteri sistemik dan otak (Iadecola dan Gorelick, 2004). Peningkatan risiko stroke terjadi seiring dengan peningkatan tekanan darah. Peningkatan risiko stroke meningkat 1,6 kali untuk setiap peningkatan 10 mmHg tekanan

darah sistolik, sekitar 50% kejadian stroke dapat dicegah dengan pengendalian tekanan darah (Gofir, 2011). Terapi antihipertensi mengurangi kejadian stroke 32% jika dibandingkan dengan tanpa penggunaan terapi (Goldstein dkk., 2011). Hipertensi adalah faktor risiko yang paling sering, diikuti oleh diabetes mellitus dan merokok (Venketasubramanian dkk., 2017).

2) Merokok

Studi epidemiologi menunjukkan adanya penurunan kejadian stroke dengan penghentian merokok. Risiko relatif kejadian stroke iskemik pada perokok 1,9 kali lebih besar dibandingkan dengan non perokok (Goldstein dkk., 2011). Indonesia menempati urutan pertama yang menyatakan merokok sebagai faktor risiko kejadian stroke (Venketasubramanian dkk., 2017).

3) Dyslipidemia

Sebagian besar literatur menunjukkan adanya hubungan antara tingginya kadar kolesterol dengan peningkatan risiko stroke iskemik. Data dari *Asia Pacific Cohort Studies Collaboratoriumion* (APCSC) menunjukkan bahwa 25% dari 352.033 individu mengalami peningkatan stroke iskemik untuk setiap rata-rata peningkatan total kolesterol sebesar 1 mmol/L atau 3,87 mg/dL (Goldstein dkk., 2011).

4) Diabetes

Penderita diabetes rentan mengalami peningkatan aterosklerosis dan peningkatan prevalensi dari faktor risiko proaterogenik, terutama

hipertensi dan lipid darah yang abnormal. Risiko stroke iskemik akan meningkat 1,8-6 kali lipat berdasarkan studi *case control* dan studi prospektif epidemiologi (Goldstein dkk., 2004).

5) Atrial fibrilasi (AF)

AF banyak ditemukan banyak ditemukan di negara-negara barat dan merupakan salah satu faktor risiko independen stroke. Prevalensi meningkat seiring pertumbuhan umur, ditemukan 1% pada usia kurang dari 60 tahun, tetapi kurang lebih 10% pada usia lebih dari 80 tahun (Hui dkk., 2015).

6) Kondisi jantung lainnya

Kondisi jantung yang terkait dengan adanya peningkatan risiko kejadian stroke antara lain atrial aritmia, trombus pada atrial kiri, tumor kardiak primer, vegetasi, kardiomiopati, penyakit jantung koroner, dan endokarditis (Goldstein dkk., 2011).

7) Riwayat penyakit stroke sebelumnya

Stroke sebelumnya secara signifikan meningkatkan risiko stroke berikutnya dengan tingkat kekambuhan 5-25% dalam satu tahun dan 20-40% dalam lima tahun (Caplan, 2016).

c. Faktor risiko yang dapat diubah dan kurang terdokumentasi.

Faktor risiko yang termasuk dalam kategori ini meliputi migrain, konsumsi alkohol, penyalahgunaan obat-obatan, *obstructive sleep apnea*, hiperhomosisteinemia, peningkatan lipoprotein-a, hiperkoagulabilitas, inflamasi dan infeksi, polutan udara, dan kemampuan filtrasi glomerulus

(Goldstein dkk., 2011). Selain faktor risiko stroke diatas ada juga faktor lain karena kehamilan dan penggunaan kontrasepsi yang berkepanjangan, yang merupakan hasil penelitian di Pakistan (Khan, 2018).

g. Tatalaksana terapi

Perawatan stroke terdiri dari perawatan medis dan nonmedis. Perawatan medis pada awal serangan bertujuan menghindari kematian dan mencegah kecacatan. Setelah itu, perawatan medis ditujukan untuk mengatasi keadaan darurat medis pada stroke akut, mencegah stroke berulang, terapi rehabilitatif untuk stroke kronis dan mengatasi gejala sisa akibat stroke. Terapi stroke secara medis antara lain dengan pemberian obat-obatan, fisioterapi, dan latihan fisik untuk mengembalikan kemampuan gerak sehari-hari (Wiwit, 2010).

Terapi non farmakologi meliputi modifikasi diet, pengendalian berat badan, dan peningkatan aktivitas fisik merupakan perubahan gaya hidup terapeutik yang penting untuk semua pasien yang berisiko aterotrombosis. Pada pasien yang membutuhkan terapi obat untuk hipertensi atau dyslipidemia, obat tersebut harus diberikan, bukannya digantikan oleh modifikasi diet dan perubahan gaya hidup lainnya (Nemeroff dan Clermont, 2012).

Diet tinggi buah-buahan sitrus dan sayuran hijau berbunga terbukti memberikan perlindungan terhadap stroke iskemik pada studi Framingham dan studi *Nurses Health*. Setiap peningkatan konsumsi per kali per hari mengurangi risiko stroke iskemik sebesar 6%. Diet rendah lemak serta tinggi lemak omega-3 juga direkomendasikan. Konsumsi alkohol ringan-sedang (satu kali per minggu hingga satu kali per hari) dapat mengurangi risiko stroke iskemik pada laki-laki

hingga 20% dalam 12 tahun, namun konsumsi alkohol berat (> 5 kali/ hari) meningkatkan risiko stroke (Jones dkk., 2015).

Terapi non farmakologi berikutnya meliputi aktivitas fisik yang dikurangi meningkatkan risiko penyakit jantung dan stroke setara dengan merokok, dan lebih dari 70% orang dewasa hanya melakukan sedikit latihan fisik atau bahkan tidak sama sekali, semua pasien harus diberitahu untuk melakukan aktivitas aerobik sekitar 30-45 menit setiap hari (Nemeroff dan Clermont, 2012). Latihan fisik rutin seperti olahraga dapat meningkatkan metabolisme karbohidrat, sensitivitas insulin, dan fungsi kardiovaskuler (jantung). Latihan juga merupakan komponen yang berguna dalam memaksimalkan program penurunan berat badan, meskipun pengaturan pola makan lebih efektif dalam menurunkan berat badan dan pengendalian metabolisme (Donnellan dkk., 2013).

Manajemen terapi stroke akut perlu ditingkatkan agar diperoleh *outcome* klinik yang baik melalui:

- (1) Meningkatkan kewaspadaan terhadap tanda-tanda dan gejala stroke.
- (2) Memaksimalkan penggunaan Layanan Medis Darurat (*Emergency Medical Services/EMS*).
- (3) Mengoptimalkan penatalaksanaan dan triase pra-rumah sakit.
- (4) Membuat dan meningkatkan kualitas perawatan pada pusat perawatan stroke.
- (5) Memastikan transportasi yang cepat ke rumah sakit apabila diperlukan.

Panduan Stroke Iskemik Akut 2019 ini menjelaskan perawatan pra-rumah sakit, evaluasi dan penanganan genting dan darurat dengan terapi intravena dan intra-

arteri, dan penatalaksanaan di rumah sakit, termasuk ukuran-ukuran pencegahan sekunder yang dilakukan secara seksama pada dua minggu pertama. Panduan ini mendukung konsep sistem perawatan stroke baik di pra-rumah sakit maupun rumah sakit (Powers dkk., 2019).

Tujuan terapi stroke adalah mengurangi cedera neurologis yang sedang berlangsung dan menurunkan angka kematian serta kecacatan jangka panjang, mencegah komplikasi sekunder untuk imobilitas dan disfungsi neurologis, dan mencegah kejadian stroke berulang (Dipiro dkk., 2014). Terapi farmakologi yang dilakukan pada stroke iskemik adalah menghilangkan sumbatan pada aliran darah dengan menggunakan obat. Ada dua prinsip pengobatan spesifik yaitu pengobatan untuk memulihkan sirkulasi otak pada daerah yang terkena stroke dan tindakan pemulihan sirkulasi dan perfusi jaringan otak disebut terapi reperfusi/trombolitik. Dan tujuan khusus digunakan obat-obatan yang dapat menghancurkan emboli atau trombus pada pembuluh darah (Nemeroff dan Clermont, 2012).

Terapi dilakukan antara lain :

a. Terapi suportif

Terapi suportif yang dilakukan antara lain dengan menggunakan *elective intubation* dan *endotracheal intubation* dan penilaian awal yang perlu dilakukan pasien di unit gawat darurat (UGD) antara lain dengan melakukan penilaian kondisi jalan napas, pernapasan, dan sirkulasi untuk mengidentifikasi terjadinya desaturasi oksigen dan hipotensi (Jauch dan Saver, 2013).

b. Terapi trombolitik

Penelitian *European Cooperative Acute Stroke Study* (ECASS I) memperlihatkan bahwa pasien yang diterapi dengan tPA 4,5 jam setelah onset stroke memiliki keluaran yang lebih baik setelah 90 hari dibandingkan pemberian plasebo (Jauch dan Saver, 2013).

c. Terapi antiplatelet

Antiplatelet aspirin dalam beberapa penelitian ditemukan dapat menurunkan risiko kejadian stroke berulang hingga 20% (Johnston dkk., 2018). Pada studi *Clopidogrel in High-Risk Patients with Acute Nondisabling Cerebrovascular Events* (CHANCE) angka kejadian stroke menurun sebanyak hingga 32% pada kelompok yang diberikan kombinasi aspirin dan clopidogrel dibandingkan aspirin saja untuk kejadian stroke iskemik minor atau TIA (Wang dkk., 2013). Penemuan ini senada dengan penelitian yang menemukan bahwa kombinasi aspirin dan clopidogrel dapat menurunkan angka rekurensi dari kejadian iskemik (stroke iskemik, infark miokard atau kematian akibat kejadian iskemik) secara bermakna hingga 25% (Johnston dkk., 2018). Penelitian tahun 2018 menemukan bahwa pemberian kombinasi aspirin dan clopidogrel meningkatkan risiko terjadinya perdarahan dibandingkan aspirin saja. Dalam waktu 90 hari, dari 1000 pasien yang diberikan kombinasi aspirin dan clopidogrel, dapat menghindari kurang lebih 15 kejadian iskemik tetapi menyebabkan 5 kejadian perdarahan mayor. Kejadian perdarahan mayor didefinisikan sebagai perdarahan intrakranial simtomatik, perdarahan intraokuler yang menyebabkan gangguan penglihatan, kondisi yang menyebabkan transfusi

lebih dari 2 unit PRC / packed red cells, kebutuhan perawatan atau pemanjangan lama rawat atau kematian karena perdarahan) (Johnston dkk., 2018). Temuan ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang tidak menemukan perbedaan bermakna kejadian perdarahan pada kelompok kombinasi aspirin dan clopidogrel dengan kelompok aspirin saja (Wang dkk., 2013). Kombinasi antiplatelet ganda yaitu aspirin dan clopidogrel pada kejadian stroke iskemik minor (skor NIHSS ≤ 3) dan TIA risiko tinggi (skor ABCD ≥ 4) direkomendasikan oleh *American Heart Association* untuk diberikan dalam jangka waktu 24 jam pertama sejak kejadian hingga hari ke-21 dan dilanjutkan dengan clopidogrel saja hingga hari ke-90 ditemukan dapat memberikan keuntungan untuk pencegahan stroke berulang. Dosis yang pernah ditemukan menguntungkan secara klinis dan digunakan pada penelitian dengan etnis mayoritas Asia adalah *loading dose* clopidogrel 300 mg dilanjutkan dengan 75 mg per hari selama 90 hari dan *loading dose* aspirin 75 – 300 mg dilanjutkan dengan 75 mg per hari selama 21 hari. Efek samping yang perlu diperhatikan adalah timbulnya perdarahan. Pada beberapa studi tidak ditemukan efek samping perdarahan yang bermakna pada penggunaan kombinasi aspirin dan clopidogrel. Penggunaan aspirin sendiri ditemukan meningkatkan risiko perdarahan, terutama saluran cerna, dibandingkan dengan plasebo, sehingga pertimbangan *risk and benefit*, skrining faktor risiko perdarahan, dan edukasi mengenai tanda dan gejala perdarahan perlu dilakukan

sebelum menjalankan protokol pemberian dual antiplatelet pada stroke iskemik minor dan TIA dengan risiko tinggi (Sutisna, 2018).

d. Terapi antikoagulan

Terapi antikoagulan sering digunakan pada stroke baru dalam upaya mencegah kejadian stroke berulang yang diakibatkan kardioemboli dan memperbaiki *outcome* neurologis. Antikoagulan yang sering digunakan adalah warfarin, heparin, dabigatran (Jauch dan Saver, 2013; Fagan dkk., 1998; Misbach, 2011).

e. Terapi neuroproteksi

Terapi neuroprotektor adalah terapi untuk mencegah dan memblokir proses yang menyebabkan kematian sel-sel penumbra. Obat-obat ini berperan dalam menginhibisi dan mengubah ireversibilitas neuronal yang terganggu akibat kaskade iskemik (Misbach, 2011).

Terapi farmakologi dan penatalaksanaan terapi stroke akut untuk mendapatkan *outcome* klinik maksimum, antara lain: (1) mengurangi progresivitas kerusakan neurologi dan mengurangi angka kematian, (2) mencegah komplikasi sekunder yaitu disfungsi neurologi dan imobilitas permanen, (3) mencegah stroke ulangan. Terapi yang diberikan tergantung pada jenis stroke yang dialami (iskemik atau hemoragik) dan berdasarkan pada rentang waktu terapi (terapi pada fase akut dan terapi pencegahan sekunder atau rehabilitasi) (Powers dkk., 2019).

Strategi pengobatan stroke iskemik ada dua, yang pertama reperfusi yaitu memperbaiki aliran darah ke otak yang bertujuan untuk memperbaiki iskemik

dengan obat-obat antitrombotik (antikoagulan, antiplatelet, trombolitik). Kedua dengan neuroproteksi yaitu pencegahan kerusakan otak agar tidak berkembang lebih berat akibat adanya area iskemik (Harter dkk., 2015)

Waktu *door-to-needle* terbaik menurut AHA/ASA 2018 tidak lebih dari 60 menit (*golden hour*) sejak pasien datang di unit emergensi hingga pemberian terapi trombolitik. Suatu tim multidisiplin stroke terdiri dari dokter, perawat, ahli laboratorium dan radiologi sangat dibutuhkan untuk penatalaksanaan stroke yang cepat dan komprehensif (Powers dkk., 2018). Dua studi fase II *Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke* (DIAS) dan *Dose Escalation of Desmoteplase for Acute Ischemic Stroke* (DEDAS) telah mendapatkan potensi efikasi dan keamanan pada pasien yang mendapat terapi 3-9 jam onset stroke dengan reperfusi yang baik dan kejadian perdarahan intrakranial lebih rendah dibanding plasebo (Jauch dan Saver, 2013). Aktivator *tissue plasminogen activator/* tPA, dapat melarutkan gumpalan darah yang menyumbat pembuluh darah, melalui enzim plasmin yang mencerna fibrin (komponen pembekuan darah). Akan tetapi, obat ini mempunyai risiko, yaitu perdarahan. Hal ini disebabkan kandungan terlarut tidak hanya fibrin yang menyumbat pembuluh darah, tetapi juga fibrin cadangan yang ada dalam pembuluh darah. Selain itu, tPA hanya bermanfaat jika diberikan sebelum tiga jam sejak dimulainya gejala stroke. Pasien juga harus menjalani pemeriksaan lain, seperti CT scan, MRI, jumlah trombosit, dan tidak sedang minum obat pembekuan darah (Wiwit, 2013).

Aspirin dosis rendah masih sangat diindikasikan untuk pencegahan sekunder pada pasien dengan penyakit kardiovaskular yang manifes (gejala sudah tampak dan berakibat pada pasien), stroke, atau arteri perifer. Aspirin tidak lagi direkomendasikan sebagai pencegahan primer pada pasien tanpa riwayat penyakit kardiovaskular, stroke, atau arteri perifer; bahaya dari penggunaan aspirin harian berpotensi lebih besar dibandingkan dengan manfaatnya. Beberapa rekomendasi yang telah direvisi ini menunjukkan kesempatan untuk meningkatkan fokus pada pencegahan primer melalui pilihan gaya hidup, modifikasi gaya hidup, dan penatalaksanaan faktor-faktor risiko vaskular (Wein dkk., 2020).

Guidelines AHA dan ASA 2018 merekomendasikan pemberian antiplatelet untuk terapi antitrombotik digunakan sebagai terapi pencegahan stroke iskemik sekunder (Powers dkk., 2018). Pasien stroke iskemik yang tingkat kekambuhannya tinggi penggunaan antiplatelet direkomendasikan untuk mengurangi atau mencegah kejadian stroke berulang dan kejadian kardiovaskular lainnya (Kelas I, Evidence level A) (Kernan dkk., 2014b). Empat antiplatelet yang telah disetujui FDA (*Food and Drug Administration*) yaitu aspirin, kombinasi aspirin, dan *extended-release dipyridamole* (ER-Dipyridamole), clopidogrel dan tiklopidin (Florescu dkk., 2019). Obat antiplatelet pada pasien dengan TIA atau stroke iskemik dapat mengurangi risiko stroke sebesar 11-15% (Shulga dan Bornstein, 2011). Aspirin, clopidogrel maupun *extended-release* dipiridamol-aspirin merupakan terapi antiplatelet yang direkomendasikan (Gachet, 2015). Berbagai obat antiplatelet seperti aspirin, sulfipirazon, dipiridamol, tiklopidin, dan clopidogrel telah dicoba untuk

mencegah stroke iskemik. Agen ini umumnya bekerja baik dengan mencegah pembentukan tromboksan A2 atau meningkatkan konsentrasi prostasiklin. Proses ini dapat membangun kembali keseimbangan yang tepat antara dua zat, sehingga mencegah adhesi dan agregasi trombosit. Belum ada data penelitian yang merekomendasikan obat golongan antiplatelet selain dari aspirin. Aspirin merupakan antiplatelet yang lebih murah, sehingga akan berpengaruh pada tingkat kepatuhan jangka panjang. Bagi pasien yang tidak tahan terhadap aspirin karena alergi atau efek samping pada saluran cerna yaitu mengiritasi lambung, dapat direkomendasikan dengan penggunaan clopidogrel. Clopidogrel sedikit lebih efektif dibandingkan aspirin dengan penurunan risiko serangan berulang 7,3% lebih tinggi. Kombinasi aspirin dan clopidogrel tidak dianjurkan karena dapat meningkatkan risiko perdarahan dan tidak menunjukkan hasil yang signifikan dengan pemberian tunggal clopidogrel (Wein dkk., 2020).

Pemberian neuroprotektan pada stroke iskemik akut dalam batas-batas waktu tertentu membuat sebagian besar jaringan neuron dapat dipulihkan. Tujuan utama strategi neuroprotektif adalah mempertahankan fungsi jaringan. Cara kerja metode ini adalah dengan menurunkan aktivitas metabolisme dan tentu saja memenuhi kebutuhan oksigen sel-sel neuron. Dengan demikian neuron terlindungi dari kerusakan lebih lanjut akibat hipoksia berkepanjangan atau eksitotoksisitas yang dapat terjadi akibat jenjang glutamat yang biasanya timbul setelah cedera sel neuron. Beberapa di antaranya adalah golongan penghambat kanal kalsium (nimodipin, flunarisin), antagonis reseptor glutamat (aptiganel, gavestinel, selfotel), agonis GABA (klokmethiazol), penghambat peroksidasi lipid

(tirilazad) dan aktivator metabolik (citicolin). Pemberian obat golongan neuroprotektan sangat diharapkan dapat menurunkan angka kecacatan dan kematian (Faheem dkk., 2019).

Beberapa neuroprotektif baru dan sangat berkontribusi terhadap biaya yaitu citicolin, neuroAID, dan neuropeptide. Obat citicolin telah banyak dipelajari dan memiliki manfaat untuk kesehatan otak. Obat ini berfungsi mencegah kerusakan otak (neuroproteksi) dan membantu pembentukan membran sel di otak (*neurorepair*). Fungsi citicolin sebagai neuroproteksi dan *neurorepair* seringkali diberikan pada penderita stroke. Penggunaan citicolin untuk mengobati stroke diperbolehkan dan mungkin dapat bermanfaat untuk mengurangi tingkat keparahan stroke. Akan tetapi, pengobatan dasar stroke sendiri seperti pengobatan stroke iskemik dengan menggunakan trombolisis masih lebih baik dibandingkan dengan penggunaan citicolin saja (Overgaard, 2014). Penelitian yang dilakukan oleh *International Citicolin Trial on Acute Stroke* (ICTUS) mengemukakan bahwa pemakaian citicolin tidak memberikan hasil yang bermanfaat bagi pasien yang mengalami stroke. Dari hasil penelitian tersebut, muncullah keraguan apakah sebenarnya citicolin sebaiknya digunakan untuk penderita stroke atau tidak. Perlu diketahui bahwa pada penelitian ICTUS tersebut, target penelitiannya adalah pasien dengan stroke iskemik akut. Walaupun penelitian tersebut memberikan hasil yang kurang mendukung untuk penggunaan citicolin pada penderita stroke iskemik yang akut, ternyata penggunaan citicolin cukup memberikan hasil yang baik pada pasien stroke usia lanjut dan pada pasien yang tidak mendapatkan terapi trombolisis (Dávalos dkk., 2012). Penelitian yang

mengatakan bahwa citicolin tidak begitu bermanfaat untuk stroke iskemik akut, dapat memperbaiki penurunan kemampuan daya pikir (kognitif) setelah serangan stroke. Penggunaan citicolin selama 12 bulan pada pasien yang menderita stroke iskemik pertama kali terbukti aman dan dapat efektif dalam memperbaiki penurunan daya pikir setelah serangan stroke (Álvarez-Sabín dan Román, 2013). Citicolin sebagai neuroprotektan pada level neuronal dapat memperbaiki membran sel dengan cara menambah sintesis *phosphatidylcholine* yang merupakan komponen utama membran sel utama otak. Meningkatnya sintesis *phosphatidylcholine* akan berpengaruh pada perbaikan fungsi membran sel yang mengarah pada perbaikan sel (Doijad, dkk. 2012).

Cidera kepala dan komplikasinya tetap menjadi sebuah masalah kesehatan yang signifikan bagi masyarakat global. Manajemen cidera kepala yang optimal harus bertujuan untuk mencegah dan mengobati peningkatan tekanan intrakranial dan gangguan otak sekunder lainnya, serta untuk menjaga tekanan perfusi otak dan mengoptimalkan oksigenasi otak. MLC601 (NeuroAiD™) adalah contoh intervensi farmakologis yang sudah dikenal untuk neuroproteksi dan neurorepair pada stroke iskemik akut. Formulasi produk alami ini memiliki profil keamanan klinis dan biologis yang sangat baik. Hal ini telah diteliti dan bahkan digunakan secara luas untuk pemulihan pasca-stroke, yang kemudian menunjukkan manfaat klinis yang baik dan keamanan yang tinggi. sebuah studi pendahuluan dilakukan oleh Fauzi dkk., (2020) dari Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya, penelitian yang telah diterbitkan dalam jurnal Brain Sciences (MDPI) ini bertujuan untuk menilai efek NeuroAiD™ terhadap

keluaran fungsional pasien cedera kepala sedang dengan manajemen non-bedah. Pada akhirnya, penelitian ini menjelaskan bahwa MLC601 berpotensi memiliki efek positif pada hasil klinis tanpa efek samping apapun. Sebuah meta-analisis sebelumnya menunjukkan bahwa NeuroAID berkhasiat dan aman bagi stroke kronis. telah memberikan data yang jauh lebih dapat diandalkan tentang keamanan dan khasiat NeuroAID pada stroke akut (Al Fauzi dkk., 2020).

Neuropeptide merupakan obat yang mengandung zat aktif *methionyl-glutamyl-histidyl-phenylalanyl-prolyl-glycyl-proline*. Neuropeptide digunakan untuk pasien yang memiliki penyakit stroke ringan sampai berat. Neuropeptide bekerja dengan cara mengikat membran plasma nuklei subkorteks, mengefektifkan proses intraseluler melalui pengikatan beberapa reseptor yang terletak pada membran plasma sel-sel otak. Neuropeptide digunakan pasien untuk meningkatkan fungsi saraf dan mengurangi kerusakan otak pada penderita stroke ringan sampai berat. Neuropeptide merupakan peptida neuroaktif yang berasal dari kortikotropin. Kortikotropin merupakan hormon peptida dan neurotransmitter yang dilepaskan oleh tubuh selama kondisi stress. Perkembangan penggunaan neuropeptide yaitu pada kasus iskemik di otak, dimana neuropeptide secara signifikan meningkatkan fungsi saraf, mengurangi ukuran infark dan kerusakan otak permanen. Selain itu, neuropeptide berperan untuk perbaikan kembali fungsi mental dan motorik serta perbaikan kualitas hidup pada pasien pasca iskemik. Neuropeptide meningkatkan kapasitas intelektual dan memori, memperbaiki kemampuan belajar, meningkatkan persepsi dan konsentrasi, memperbaiki fungsi sistem imun dan meningkatkan kemampuan kognitif. Neuropeptide merupakan

neuroregulator, neuromodulator, dan neuroprotector (Semax International, 2016). Pada penelitian secara *randomized double blind placebo-controlled trial* menunjukkan bahwa neuropeptide aman dan dapat ditoleransi dengan baik pada pasien dengan *carotid ischemic stroke*, pemberian secara intranasal dengan dosis harian 12-18 mg/hari selama 5 hari secara signifikan menurunkan menunjukkan perbaikan klinik, penurunan mortalitas stroke dan perbaikan fungsional pada keparahan stroke pasien yang berbeda (Puspita dkk., 2017).

Antikoagulan digunakan untuk mengobati Fibrilasi Atrium (FA) (gangguan irama jantung, yang sering disebut aritmia, yang paling umum ditemui di dunia). Ketidakteraturan denyut jantung (aritmia) yang berbahaya ini menyebabkan ruang atas jantung (atrium) bergetar dan tidak berdenyut sebagaimana mestinya, sehingga darah tidak terpompa sepenuhnya yang dapat menyebabkan pengumpulan dan penggumpalan darah. Gumpalan ini dapat terbawa sampai ke otak, menyumbat pembuluh arteri, dan mengganggu pasokan darah ke otak. Situasi ini seringkali menjadi awal dari serangan stroke yang gawat dan mematikan. Pada semua pasien dengan FA, risiko stroke meningkat 500%. FA menyebabkan darah beredar lebih lambat dari biasanya karena denyutan atau pompa tidak teratur dari jantung. Penurunan sirkulasi memungkinkan darah menumpuk dan membentuk gumpalan yang dapat menyebabkan stroke iskemik. Penyebab umum dari FA termasuk hipertensi, penyakit tiroid, diabetes, dan penyakit arteri koroner (Hui dkk., 2015).

Pemberian antikoagulan meliputi warfarin, merupakan pengobatan yang paling efektif untuk pencegahan stroke pada pasien dengan fibrilasi atrium. Pada

pasien dengan fibrilasi atrium dan sejarah stroke atau TIA, risiko kekambuhan pasien merupakan salah satu risiko tertinggi. Pada percobaan yang dilakukan *Eropa Atrial Fibrilasi Trial* (EAFT), dengan sampel sebanyak 669 pasien yang mengalami fibrilasi atrium nonvalvular dan sebelumnya pernah mengalami stroke atau TIA. Pasien pada kelompok plasebo, mengalami stroke, infark miokardium atau kematian vaskuler sebesar 17% per tahun, 8% per tahun pada kelompok warfarin dan 15% per tahun pada kelompok asetosal. Ini menunjukkan pengurangan sebesar 53% risiko pada penggunaan antikoagulan (Roveny, 2015).

Pilihan pengobatan yang telah tersedia untuk antikoagulan yaitu warfarin, *Vitamin K Antagonist* telah menjadi perawatan landasan, tetapi parameter pemantauan tertentu dan pembatasan menyulitkan populasi pasien tertentu untuk mempertahankan kepatuhan. antikoagulan oral baru (*New oral anticoagulants/ NOAC*) sangat berkontribusi terhadap biaya yaitu dabigatran, rivaroxaban, dan apixaban. Obat antikoagulan oral baru ini memiliki onset cepat aksi dan beberapa melanjutkan melalui eliminasi ginjal (Karo Karo, 2012).

Penggunaan obat warfarin pada pasien stroke dinilai belum cukup ideal. Rivaroxaban menjadi terobosan baru yang menjawab harapan tim medis dan pasien dalam pengobatan dan pencegahan stroke. Warfarin merupakan obat yang paling sering digunakan untuk pencegahan stroke pada pasien dengan fibrilasi atrium saat ini. Warfarin juga dikelompokkan sebagai obat antikoagulan oral dan asam asetilsalisilat (aspirin) yang merupakan *Vitamin K Antagonist* (VKA). Pengobatan stroke dengan warfarin dapat efektif apabila ditangani dengan baik. Penggunaan warfarin juga perlu pemantauan ketat pada pasien oleh sang dokter.

Dosis pemakaian akan berubah disesuaikan dengan kondisi pasien. Pasalnya terdapat perbedaan dosis yang tipis antara yang bekerja dengan baik dan menyebabkan risiko perdarahan yang tinggi. Demikianlah hal-hal yang menyulitkan dalam pengobatan stroke dengan warfarin, sehingga pasien dan dokter mengharapkan adanya obat ideal lain pengganti warfarin. Kepatuhan pengobatan jangka panjang menjadi kurang optimal karena antikoagulan tradisional membutuhkan kontrol darah dan penyesuaian dosis terus-menerus, pasien harus menjalani diet khusus karena warfarin tidak bisa digabung dengan makanan-makanan tertentu, serta adanya kekhawatiran terjadi interaksi obat. Keterbatasan pada pengobatan warfarin mengarahkan pengembangan pada pengobatan lain dan strategi penanganan yang dapat menawarkan profil manfaat risiko yang menguntungkan dan kenyamanan, seperti membuat obat berbahan dasar rivaroxaban. Rivaroxaban merupakan penghambat faktor Xa oral yang merupakan unsur penting dalam proses koagulasi (penggumpalan darah) dan menghentikan pembentukan gumpalan darah. Rivaroxaban merupakan antikoagulan oral dengan uji klinis fase 3 ekstensif dan telah disetujui untuk indikasi lain, seperti pencegahan dan pengobatan gangguan tromboemboli vena dan arteri. Rivaroxaban bekerja cepat dengan respons dosis yang sederhana, memiliki bioavailabilitas tinggi, tidak membutuhkan pengawasan koagulasi rutin, tidak memiliki interaksi dengan makanan, serta interaksi obat yang sangat minimal (Karo Karo, 2012).

Dabigatran adalah obat antikoagulan atau pengencer darah yang digunakan untuk mengurangi risiko darah menggumpal yang bisa mengakibatkan

penyumbatan di pembuluh darah. Dabigatran digunakan untuk: Menangani stroke pada penderita salah gangguan irama jantung, fibrilasi atrium; Mencegah dan mengatasi penyumbatan di pembuluh darah vena di tungkai (*deep vein thrombosis*) atau paru-paru (emboli paru), terutama untuk pasien yang akan menjalani operasi penggantian sendi panggul ataupun sendi lutut (Comin dan Kallmes, 2012). Dabigatran merupakan antikoagulan yang bekerja dengan memblokir zat tertentu (protein penyumbatan disebut trombin) dalam darah. Hal ini membantu untuk menjaga darah mengalir lancar dalam tubuh (MIMS, 2016).

Hasil penelitian pada tahun 2013 menyatakan antikoagulan oral baru mengurangi kejadian stroke dan emboli sistemik (32/1000 pada warfarin vs 25/1000 pada kelompok obat oral antikoagulan baru, terutama apixaban dan rivaroxaban) (Slot dan Berge, 2013). Hasil penelitian lain menyatakan apixaban lebih baik dalam mencegah kejadian tromboemboli vena dan menurunkan kematian, juga pada kasus pasca operasi penggantian panggul dan penggantian lutut (Cohen dkk., 2012). Apixaban adalah antikoagulan oral yang baru memperoleh persetujuan dari FDA pada tahun 2012. Apixaban mempunyai mekanisme kerja yang sama dengan rivaroxaban, yaitu secara langsung menghambat faktor Xa, yang merupakan salah satu faktor koagulasi sehingga menghambat pembekuan darah. Apixaban efektif dalam mencegah tromboemboli vena dan kematian pasca operasi penggantian panggul atau lutut dibandingkan enoksaparin. Penelitian acak terkontrol membuktikan apixaban mengurangi kejadian stroke hemoragik dan kejadian stroke emboli sistemik per tahun pada pasien fibrilasi atrial dibandingkan warfarin atau aspirin. Harga apixaban untuk

indikasi fibrilasi lebih mahal dibandingkan antikoagulan oral lainnya untuk indikasi yang sama (Irawati, 2014).

h. *Outcome* klinik pada stroke iskemik

Menurut definisi WHO, stroke adalah suatu tanda klinis yang berkembang cepat akibat gangguan otak fokal (atau global) dengan gejala-gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih dan dapat menyebabkan kematian tanpa adanya penyebab lain yang jelas selain vaskuler. Gejala klinis stroke sangat tergantung kepada daerah otak yang terganggu aliran darahnya dan fungsi daerah otak yang mengalami gangguan aliran darah tersebut. Manifestasi klinik pada umumnya adalah kelumpuhan sebelah badan, gangguan perasaan sebelah badan, bicara terganggu bisa tidak dapat berbicara atau tidak mengerti pembicaraan, gangguan menelan, mulut mencong, gangguan keseimbangan, gangguan penglihatan sampai kesadaran menurun, kemudian pasca-stroke bisa terjadi antara lain epilepsi, demensia atau pelupa, dan depresi. Insidensi stroke setiap menit ada satu orang menderita stroke dan hampir 20 orang akan meninggal tiap jam. Untuk setiap 100 yang selamat, sepuluh mampu kembali bekerja tanpa kecacatan, 30 mengalami kecacatan residual yang ringan, 50 mengalami kecacatan yang lebih berat yang membutuhkan perawatan khusus di rumah dan sepuluh membutuhkan perawatan institusional yang permanen (Nasution, 2010).

Outcome klinik adalah hasil terapi yang merupakan tujuan dari pelayanan terapi untuk meningkatkan atau mencapai kualitas hidup pasien yang lebih baik (Dinata dkk., 2013). *Outcomes* klinik dalam *pharmaceutical care* penyakit stroke sebagai berikut :

- (1) Menyembuhkan penyakit pasien.
- (2) Menghilangkan atau pengurangan gejala penyakit pasien.
- (3) Menghambat atau memperlambat proses perkembangan penyakit.
- (4) Pencegahan penyakit atau gejala-gejala.

Penderita stroke rawat inap akut dengan gejala neurologis persisten membutuhkan perhatian medis terus menerus (Tseng dan Chang, 2006). Jumlah pasien stroke meningkat yang mengalami kecacatan dari 31% menjadi 53% pada tahun pertama setelah stroke (Bravata dkk., 2007). Peningkatan jumlah pasien stroke karena stroke berulang, penyakit pernapasan/infeksi, atau penyakit kardiovaskuler (Lin dkk., 2011). Perawatan rawat inap terorganisir seperti unit stroke telah terbukti mengurangi risiko kematian, kekambuhan, ketergantungan di kedua uji klinis acak dan studi observasi (Candelise dkk., 2007). Beban perawatan stroke di dunia yang semakin meningkat membutuhkan peningkatan intensif keahlian sumber daya dan efektivitas biaya layanan stroke harus dievaluasi dalam setiap sistem perawatan kesehatan (Guzauskas dkk., 2012). Selain itu, manfaat layanan stroke khusus untuk stroke hemoragik masih kurang dieksplorasi dan belum ditunjukkan dengan baik (Seenan dkk., 2007).

Outcome klinik stroke iskemik berupa kematian (*death*), serangan ulang (*disease*), kecacatan (*disability*) dengan mRS (*modified Rankin Scale*) tertentu. Sebagian besar yang bisa diamati dari data beberapa rumah sakit. Prognosis stroke dapat dilihat dari enam aspek yakni : *death, disease, disability, discomfort, dissatisfaction, dan destitution*. Keenam aspek prognosis tersebut terjadi pada stroke fase awal atau pascastroke. Untuk mencegah agar aspek tersebut tidak

menjadi lebih buruk maka semua penderita stroke akut harus dimonitor dengan hati hati terhadap keadaan umum, fungsi otak, EKG, saturasi oksigen, tekanan darah dan suhu tubuh secara terus menerus selama 24 jam setelah serangan stroke (Jiang dkk., 2015).

Gambaran klinis stroke meliputi :

(1) Infark pada sistem saraf pusat

Tanda dan gejala infark arteri tergantung dari area vaskuler yang terkena :

- a. Infark total sirkulasi anterior (karotis): hemiplegia (kerusakan pada bagian atas traktus kortikospinal), hemianopia (kerusakan pada radiasi optikus). defisit kortikal, misalnya *disfasia (hemisfer dominan)*, hilangnya fungsi *visuospasial (hemisfer non dominan)*.
- b. Infark parsial sirkulasi anterior : *hemiplegia* dan *hemianopia*, hanya defisit kortikal saja.
- c. Infark lakunar : penyakit intrinsik (*lipohialinosis*) pada arteri kecil profunda menyebabkan sindrom yang karakteristik.
- d. Infark sirkulasi posterior (vertebrobasilar): tanda-tanda lesi batang otak, *hemianopsia homonim*.
- e. Infark medulla spinalis.

(2) Serangan iskemik transien (TIA=*transient ischemic attack*)

Tanda khas TIA adalah hilangnya fungsi fokal SSP secara mendadak; gejala seperti sinkop, bingung, dan pusing tidak cukup untuk menegakkan diagnosis. TIA umumnya berlangsung selama beberapa menit saja, jarang berlangsung selama berjam-jam.

(3) Perdarahan *subarachnoid hemoragic* (SAH)

Akibat iritasi meningen oleh darah, maka pasien menunjukkan gejala nyeri kepala mendadak (dalam hitungan detik) yang sangat berat disertai fotofobia, mual muntah dan tanda-tanda meningismus (kaku kuduk dan tanda kering). Pada perdarahan yang lebih berat, dapat terjadi peningkatan intrakranial dan gangguan kesadaran. Pada funduskopi dapat dilihat edema papil dan perdarahan retina. Tanda neurologis fokal dapat terjadi sebagai akibat dari : efek lokalisasi palsu dari peningkatan tekanan intrakranial, perdarahan intraserebral yang terjadi bersamaan, spasme pembuluh darah, akibat efek iritasi darah bersamaan dengan iskemia (Price dan Crinion, 2005).

(4) Perdarahan intraserebral spontan

Pasien datang dengan tanda-tanda neurologis fokal yang tergantung dari lokasi perdarahan, kejang dan gambaran peningkatan tekanan intrakranial. Diagnosis biasanya jelas dari CT *scan* (Price dan Crinion, 2005).

2. Farmakoekonomi

Evaluasi ekonomi adalah perbandingan antara biaya (*input*) dan konsekuensi (*output*) dari dua atau lebih alternatif aksinya (Vogenberg, 2001). Secara sederhana, evaluasi ekonomi kesehatan merupakan analisis dua dimensi dari beberapa alternatif tindakan atau intervensi di bidang kesehatan, dilihat dari aspek biaya dan aspek kesehatan yang menjadi konsekuensi dari penggunaan alternatif tindakan atau intervensi tersebut (Setiawan dkk., 2017). Pengertian farmakoekonomi sebagai keseimbangan biaya dengan *outcome* terapi dan

pelayanan farmasi. Keamanan dan efektivitas tidak hanya diharapkan dari penggunaan obat, akan tetapi total efek pada kesehatan, biaya dan kualitas hidup juga harus dievaluasi (Scaria dan Nair, 2015).

Farmakoekonomi adalah ilmu yang mengukur biaya dan hasil yang diperoleh dihubungkan dengan penggunaan obat dalam perawatan kesehatan. Lebih spesifik lagi adalah sebuah penelitian tentang proses identifikasi, mengukur, dan membandingkan biaya, risiko dan keuntungan dari suatu program, pelayanan, dan terapi (Vogenberg, 2001). Farmakoekonomi adalah ilmu yang mengukur biaya dan hasil yang diperoleh dihubungkan dengan penggunaan obat dalam perawatan kesehatan (Bootman dkk., 2005)

Tujuan farmakoekonomi adalah membandingkan obat yang berbeda untuk pengobatan pada kondisi yang sama. Selain itu juga membandingkan pengobatan yang berbeda pada kondisi yang berbeda (Vogenberg, 2001). Hasilnya bisa dijadikan informasi yang dapat membantu para pembuat kebijakan dalam menentukan pilihan atas alternatif-alternatif pengobatan yang tersedia agar pelayanan kesehatan menjadi lebih efisien dan ekonomis. Informasi farmakoekonomi saat ini dianggap sama pentingnya dengan informasi khasiat dan keamanan obat dalam menentukan pilihan obat mana yang akan digunakan. Farmakoekonomi dapat diaplikasikan baik dalam skala mikro maupun dalam skala makro (Trisna, 2010)

Farmakoekonomi diperlukan karena adanya sumber daya yang terbatas, karena hal yang terpenting adalah cara memberikan obat yang efektif dengan dana yang tersedia, pengalokasian sumber daya yang tersedia secara efisien, kebutuhan

pasien yang dari sudut pandang pasien adalah biaya yang seminimal mungkin (Vogenberg, 2001). Dengan keterbatasan sumber daya yang tersedia dalam memberikan pelayanan kesehatan, maka sudah seyogyanya farmakoekonomi, dimanfaatkan dalam membantu membuat keputusan dan menentukan pilihan atas alternatif-alternatif pengobatan agar pelayanan kesehatan menjadi lebih efisien dan ekonomi (Trisna, 2010).

Pelayanan kesehatan dapat ditinjau dari empat perspektif, yaitu:

- 1.) Perspektif pasien (konsumen), yaitu pasien mendapatkan pelayanan kesehatan dengan biaya yang murah
- 2.) Perspektif penyedia pelayanan kesehatan yaitu menyediakan pelayanan kesehatan yang diperlukan masyarakat. Sebagai contoh: rumah sakit Pemerintah, rumah sakit swasta, praktik dokter dan praktik bidan.
- 3.) Perspektif pembayar (perusahaan asuransi), yaitu membayarkan biaya terkait dengan pelayanan kesehatan yang digunakan peserta asuransi selama pelayanan kesehatan yang digunakan peserta termasuk dalam tanggungan perusahaan bersangkutan. Menyusun program pelayanan kesehatan yang lebih efektif, sehingga nantinya dapat memberikan keuntungan bagi perusahaan.
- 4.) Perspektif masyarakat (perspektif *societal*) yaitu masyarakat menggunakan pelayanan kesehatan untuk mencegah terjangkitnya berbagai penyakit, seperti program pencegahan penyakit dengan imunisasi (Vogenberg, 2001).

Metode farmakoekonomi dibagi menjadi lima yaitu:

1) *Cost minimization analysis* (CMA)

Analisis ini bertujuan mengevaluasi dua atau lebih intervensi dengan *outcome* yang dihasilkan sama/ekuivalen sehingga bisa dibandingkan biaya masing-masing intervensi dan dipilih obat yang biayanya lebih murah (Bootman dkk., 2005).

2) *Cost benefit analysis* (CBA)

Analisis ini bertujuan bukan hanya menilai biaya/moneter tetapi juga *benefit, outcome* diukur dengan nilai mata uang bisa dilakukan untuk *outcome* yang berbeda-beda. Kelemahan metode ini adalah kesulitan dalam menilai *outcome* kesehatan karena menempatkan nilai ekonomi dalam keluaran medik bukan *outcome* klinik (Andayani, 2013).

3) *Cost effectiveness analysis* (CEA)

Analisis ini bertujuan menilai dan membandingkan dua atau lebih alternatif intervensi pelayanan dengan *outcome* yang sama, kelebihanannya lebih mudah diukur dibandingkan dengan *cost utility analysis* (CUA)/CBA dan klinisi lebih familier. Kekurangannya adalah tidak bisa digunakan untuk *outcome* yang berbeda. Hasil *output* analisis ini meliputi: sembuh, kualitas hidup sesuai dengan harapan, hari bebas gejala sehingga keputusan klinik yang diambil tergantung pada klinisi (Andayani, 2013).

4) *Cost utility analysis* (CUA)

CUA ini sebenarnya adalah analisis farmakoekonomi yang paling komprehensif. Analisis ini merupakan tipe evaluasi ekonomi yang relatif baru, satuan yang sering digunakan adalah QALY's (*quality adjusted life years*), tetapi sangat sulit dalam menentukan keakuratannya karena nilai pada tingkat status kesehatan diukur dengan yang lebih disukai pasien. Kelebihan tipe analisis ini dengan tipe keluaran yang berbeda dari penyakit dapat dibandingkan dengan satu unit pengukuran, yaitu menggabungkan morbiditas dan mortalitas ke dalam satu unit pengukuran tanpa perlu mengukur nilai moneter dari keluaran kesehatan (Andayani, 2013).

QALY's adalah satuan *outcome* untuk CUA yang bukan hanya melibatkan *cost* dan efektivitas suatu pengobatan, tetapi kualitas kehidupan pasien setelah menjalani suatu terapi. QALY's menentukan kualitas hidupnya pada kondisi tidak lagi sehat (nilai kualitas hidupnya setelah sakit). Bila sehat nilainya 1 jika meninggal nilainya 0, namun ada juga kondisi ketika sebenarnya meninggal adalah lebih baik bagi pasien daripada merasa kesakitan (nilainya sudah minus). QALY's adalah penghitungan untuk meningkatkan kualitas dan kuantitas hidup pasien dengan adanya intervensi dari perawatan kesehatan (Fathelvi, 2012).

QALY's diperoleh dari intervensi yang bervariasi pada kualitas kehidupan dan kemampuan bertahan hidup dari pasien. QALY's jika dikombinasikan dengan biaya untuk melakukan intervensi, menghasilkan *cost utility ratio*, yang mengindikasikan biaya tambahan yang diperlukan

untuk meningkatkan jumlah kemampuan bertahan hidup dari pasien (dalam tahun) dengan kualitas hidup yang baik (1 QALY's). Perbandingan dapat dibuat antara intervensi dan prioritas berdasarkan intervensi yang relatif tidak mahal (*low cost per QALY's*) dan yang relatif mahal (*high cost per QALY's*). QALY's masih jauh dari sempurna sebagai suatu pengukuran *outcome*, dengan sejumlah kekurangan pada segi teknik dan metodologi (Sanchez, 1999).

Outcome dari QALY's itu sendiri terdiri dari dua komponen dasar, yaitu kualitas dan kuantitas hidup, kemudian hasil aritmatika dari harapan hidup dan mengukur kualitas hidup yang tersisa. Menurut NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*), QALY's mengukur panjangnya ketahanan hidup seseorang dengan kualitas kesehatan kehidupannya. QALY's dapat digunakan untuk menilai manfaat dari perspektif ekonomi. Kuantitas hidup dapat dilihat dari seberapa lama seseorang bisa bertahan hidup atau lamanya harapan hidup. Kualitas hidup melingkupi rentang atau sisi yang berbeda dari kehidupan seseorang, tidak hanya status kesehatan saja. Sejumlah pendekatan telah digunakan untuk menilai kualitas hidup. Sebagai contoh, *standard gamble*, *time trade-off* (TTO) dan penggunaan *rating scale*. Utilitas menggambarkan nilai yang berkaitan dengan masing-masing kondisi kesehatan (nilainya antara 0 dan 1) (Venturini dan Johnson, 2002).

5) *Cost of illness* (COI)

COI merupakan biaya yang dikeluarkan dalam pengobatan, penjumlahan dari biaya medik langsung, biaya non medik langsung, dan biaya tidak langsung (Bootman dkk., 2005). Tujuan utama COI mengevaluasi beban ekonomi dari suatu penyakit pada masyarakat yang meliputi seluruh sumber daya pelayanan kesehatan yang dikonsumsi, juga untuk membandingkan pengaruh ekonomi suatu penyakit dibandingkan dengan penyakit lain (Andayani, 2013).

Biaya pelayanan kesehatan dapat dikelompokkan menjadi empat kategori (Ming Xu dkk., 2017) sebagai berikut:

- 1) Biaya medik langsung (*direct medical cost*) adalah biaya yang dikeluarkan oleh pasien terkait dengan jasa pelayanan medis, yang digunakan untuk mencegah atau mendeteksi suatu penyakit seperti kunjungan pasien, obat-obat yang diresepkan, lama perawatan. Kategori biaya-biaya langsung medis antara lain pengobatan, pelayanan untuk mengobati efek samping, pelayanan pencegahan dan penanganan.
- 2) Biaya non medik langsung (*direct non medical cost*) adalah biaya yang dikeluarkan pasien tidak terkait langsung dengan pelayanan medis, seperti transportasi pasien ke rumah sakit, makanan, jasa pelayanan lainnya yang diberikan pihak rumah sakit.
- 3) Biaya tak langsung (*indirect cost*) adalah biaya yang dapat mengurangi produktivitas pasien, atau biaya yang hilang akibat waktu produktif yang hilang. Sebagai contoh pasien kehilangan pendapatan karena sakit yang

berkepanjangan sehingga tidak dapat memberikan nafkah pada keluarganya, pendapatan berkurang karena kematian yang cepat .

- 4) Biaya tak terduga (*intangible cost*) adalah biaya yang dikeluarkan bukan hasil tindakan medis, tidak dapat diukur dalam mata uang. Biaya yang sulit diukur seperti rasa nyeri/cacat, kehilangan kebebasan, efek samping. Sifatnya psikologis, sulit dikonversikan dalam nilai mata uang.

Farmakoekonomi telah tumbuh menjadi salah satu metode yang senantiasa diperhatikan dalam penyusunan standar-standar pengobatan, terutama bila menggunakan pembiayaan dari pihak ketiga (misalnya asuransi, jaminan kesehatan masyarakat, dan lain-lain). Metode ini memungkinkan pengambil kebijakan kesehatan membuat keputusan terkait dengan obat dan juga untuk berbagai intervensi kesehatan lainnya yang memiliki nilai efektivitas sebanding dengan biayanya, terutama dalam perspektif kesehatan masyarakat. Pemilihan obat yang *cost-effective* memungkinkan penggunaan dana pelayanan kesehatan dengan lebih rasional, sehingga kualitas maupun cakupan pelayanan dapat semakin ditingkatkan (Yanfar, 2013).

3. *Health related quality of life (HRQoL)*

Kesehatan adalah keadaan kesejahteraan fisik, mental, dan sosial yang lengkap dan bukan hanya tidak adanya penyakit atau kelemahan. Pernyataan ini mendefinisikan kesehatan terkait kualitas hidup (HRQoL) sebagai sebuah konstruksi yang berfokus pada persepsi subjektif responden dan terdiri dari dimensi fisik, mental, dan sosial. HRQoL yang dilaporkan sendiri semakin penting sebagai variabel hasil, terutama dalam berbagai kondisi kronis (Alguren dkk.,

2012). HRQol pada penderita stroke dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, keparahan stroke, gangguan fisik, status fungsional, dan gangguan mental. Saat ini faktor risiko geriatri umum seperti risiko jatuh, risiko kekurangan gizi, dan komorbiditas ikut mempengaruhi HRQol juga (Katona dkk., 2015). Penilaian Kualitas Hidup (QoL) telah menjadi bagian penting dari evaluasi pasien stroke dan perawatan mereka selama lebih dari 30 tahun. QoL sulit untuk didefinisikan dan tidak ada definisi universal dari istilah ini. Kesepakatan umum menyatakan kualitas hidup adalah konstruksi multidimensi yang terdiri dari setidaknya tiga domain luas: fisik, mental, dan sosial. Para peneliti dan dokter sering menggunakan konsep kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan di bidang kedokteran, yang secara khusus berfokus pada dampak suatu penyakit dan / atau pengobatan pada persepsi pasien, status kesehatan mereka, dan pada kesejahteraan atau kepuasan subjektif terhadap kehidupan. Dampak stroke pada kualitas hidup yang terkait dengan kesehatan dapat menjadi bencana; stroke dapat mempengaruhi banyak domain kehidupan (Opara dan Jaracz, 2010).

Luaran humanistik yang dievaluasi pada pasien stroke iskemik berdasarkan *health state*. Status kesehatan pasien yang berdasarkan tingkat kecacatan pasien dari ringan sampai berat. Kualitas hidup yang dimaksud dalam penelitian ini adalah HRQol yang merupakan bagian dari kualitas hidup seseorang yang menggambarkan efek fungsional dari penyakit dan konsekuensi terapi dari pasien yang dirasakan oleh pasien itu sendiri. HRQol merupakan hasil menurut penilaian pasien atau hasil dari sudut pandang pasien yang berkaitan

dengan persepsi kesehatan, perasaan nyaman dan kemampuan fungsional (Lockett dkk., 2011).

Penilaian harus berdasarkan laporan pasien dan harus mencakup domain yang relevan pada kemampuan fungsional sehari-hari (fisik, mental, sosial) untuk penyakit yang spesifik dan atau regimen terapi. HRQol meliputi komponen fisik, psikologi dan sosial. HRQol ini dipengaruhi oleh aspek pelayanan kesehatan utama seperti hubungan dengan profesional kesehatan. HRQol juga dipengaruhi oleh karakteristik pasien, karakteristik dari penyakit itu sendiri, termasuk progresivitas dari penyakit ini. Instrumen yang tepat untuk pengukuran HRQol sangat tergantung pada tujuan dari penelitian yang dilakukan dengan memperhatikan kekuatan dan kelemahan dari instrumen yang digunakan. Dalam pengukuran HRQol dapat digunakan dua pendekatan terkait dengan instrumen yang digunakan, yaitu instrumen generik dan instrumen spesifik. Instrumen generik digunakan untuk mengetahui profil kesehatan dan pengukuran *utility*, sedangkan instrumen spesifik fokus pada keadaan kesehatan yang spesifik (Andayani, 2013; Perwitasari dan Urbayatun, 2016).

Utility adalah nilai pada tingkat status kesehatan atau perbaikan status kesehatan. Istilah *utility* digunakan untuk menyatakan pilihan dari seseorang atau kelompok terhadap beberapa alternatif intervensi. Terdapat tiga metode yang sering digunakan untuk menentukan pilihan atau mengukur skor *utility*, yaitu: *rating scale* (RS), *standard gamble* (SG) dan *time trade off* (TTO), pada setiap metode, keadaan atau kondisi beberapa penyakit diuraikan kepada subjek untuk

membantu menentukan keadaan penyakit atau kondisi kesehatan berada, yaitu antara 0,0 (meninggal) dan 1,0 (Kesehatan sempurna) (Andayani, 2013).

Kuesioner EQ-5D adalah salah satu kuesioner yang dipergunakan untuk pengukuran HRQoL secara umum atau generik. Kelebihan dari instrumen ini adalah skor dapat dibandingkan untuk beberapa status maupun keadaan penyakit, namun pengukuran ini tidak sensitif terhadap perbedaan klinik yang terkait untuk setiap penyakit atau keadaan. *Euro Quality of Life* (EQ-5D) merupakan instrumen general yang telah digunakan secara luas untuk mengukur status kesehatan suatu populasi (Rabin dan de Charro, 2001).

EQ-5D adalah kuesioner yang terdiri dari dua bagian yang diisi sendiri oleh pasien yang memerlukan waktu sekitar lima menit untuk menyelesaikannya. Bagian pertama adalah EQ-5D *descriptive system* dan bagian kedua adalah EQ-VAS (*visual analogue scales*). EQ-5D terdiri dari dua bagian yaitu EQ-5D *descriptive system* dan EQ-5D *Visual Analogue Scale* (VAS). EQ-5D *descriptive system* mengukur status kesehatan seseorang menggunakan 5 domain yang terdiri dari *mobility*, *self-care*, *usual activity*, *pain/discomfort*, dan *anxiety/depression*. EQ-5D VAS mencatat penilaian responden terhadap kesehatannya menggunakan *visual analogue scale* berbentuk vertikal yang memiliki skala 0-100. Skala 0 menunjukkan status kesehatan terburuk, sedangkan skala 100 menunjukkan status kesehatan terbaik. Terdapat dua versi instrumen EQ-5D yang tersedia saat ini yaitu EQ-5D-3L yang memiliki 3 kategori tingkatan respon dan nilai index utilitas EQ-5D-5L yang merupakan

instrumen EQ-5D versi terbaru memiliki 5 kategori tingkatan respon (Buchholz dkk., 2018).

EQ-5D *Descriptive System* terdiri dari lima item yang mencakup lima dimensi yaitu kemampuan berjalan/bergerak (*mobility*), perawatan diri (*self care*), kegiatan yang biasa dilakukan (*usual activity*), rasa kesakitan/tidak nyaman (*pain/discomfort*), dan rasa cemas/depresi (*anxiety/depression*). Pasien harus memilih pernyataan pada setiap aspek yang paling sesuai dengan kondisinya pada saat pertanyaan diajukan. Pada bagian kedua, pasien diminta untuk menentukan status kesehatan yang dirasakan pada saat diwawancarai dengan cara memilih skor pada skala. EQ-VAS menilai kondisi kesehatan pada saat tersebut, diukur pada sepuluh titik interval dalam skala 20 cm. Kondisi kesehatan terburuk yang dibayangkan dinilai sebagai 0 pada bagian bawah skala, dan kondisi kesehatan terbaik yang dibayangkan dinilai sebagai 100 pada bagian atas. Pasien diminta memberi tanda pada garis yang menurutnya menunjukkan kondisi kesehatannya (Obradovic dkk., 2013).

Penelitian mengenai luaran humanistik pasien baik kualitas hidup maupun kondisi kesehatan umum dan *utility* pada pasien stroke iskemik sangat penting dilakukan. Hal tersebut diperlukan untuk mengetahui kualitas hidup, baik status fungsional, gejala yang diderita dan status kesehatan/ kualitas kehidupan global pasien dari waktu ke waktu maupun kondisi kesehatan umum dan *utility* pasien. Data-data tersebut bermanfaat untuk dijadikan acuan keberhasilan dari suatu terapi. Selain itu data tersebut juga dapat dijadikan data awal untuk pertimbangan dalam merumuskan tindakan yang tepat bagi pasien, membantu

dokter dalam memilih regimen terapi yang efektif dan ditoleransi dengan baik oleh pasien (Tunas dkk., 2016).

4. Jaminan Kesehatan Nasional (JKN)

Program Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) yang dikembangkan di Indonesia merupakan bagian dari Sistem Jaminan Sosial Nasional (SJSN) yang diselenggarakan melalui mekanisme asuransi sosial yang bertujuan agar seluruh penduduk Indonesia terlindungi dalam sistem asuransi sehingga mereka dapat memenuhi kebutuhan dasar kesehatan. Perlindungan ini diberikan kepada setiap orang yang telah membayar iuran atau iurannya dibayar oleh pemerintah. Pembiayaan kesehatan merupakan bagian penting dalam implementasi JKN. Tujuan dari pembiayaan kesehatan ini adalah mendorong peningkatan mutu, mendorong layanan berorientasi pasien, mendorong efisiensi tidak memberikan *reward* terhadap *provider* yang melakukan *over treatment*, *under treatment* maupun melakukan *adverse event* dan mendorong pelayanan tim. Dengan sistem pembiayaan yang tepat diharapkan tujuan diatas bisa tercapai. Metode pembayaran rumah sakit yang digunakan JKN adalah metode pembayaran prospektif, yaitu metode pembayaran yang dilakukan atas layanan kesehatan yang besarnya sudah diketahui sebelum pelayanan kesehatan diberikan. Contoh pembayaran prospektif adalah dengan kapitasi dan *case based payment* (Kemenkes RI, 2014a).

Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) adalah badan hukum yang dibentuk untuk menyelenggarakan program jaminan sosial. Jaminan sosial adalah suatu bentuk perlindungan sosial untuk menjamin seluruh rakyat agar dapat

memenuhi kebutuhan dasar hidupnya yang layak. BPJS menjalankan sistem jaminan sosial nasional berdasarkan asas kemanusiaan, manfaat dan keadilan sosial bagi seluruh rakyat Indonesia. BPJS terdiri dari BPJS Kesehatan yang menjalankan program jaminan kesehatan, dan BPJS Ketenagakerjaan yang menyelenggarakan program jaminan kecelakaan kerja, program hari tua, program jaminan pensiun, dan program kematian (Kementerian Sekretariat Negara, 2011).

Menurut Peraturan BPJS Nomor 1 Tahun 2014, peserta BPJS terdiri dari peserta Penerima Bantuan Iuran (PBI) dan peserta bukan PBI jaminan kesehatan. Peserta PBI adalah fakir miskin dan orang tidak mampu sebagai peserta jaminan kesehatan sementara untuk peserta bukan PBI terdiri atas pekerja penerima upah (PNS, anggota TNI dan POLRI, pejabat negara, pegawai pemerintah non pegawai negeri dan pegawai swasta), pekerja bukan penerima upah (pekerja mandiri) dan bukan pekerja (investor, pemberi kerja, penerima pensiun dan veteran) (Kementerian Sekretariat Negara, 2011).

Metode pembayaran prospektif di Indonesia dikenal dengan metode *casemix (case based payment)*. Metode ini sudah diterapkan sejak tahun 2008 sebagai salah satu metode pembayaran pada program jaminan kesehatan masyarakat atau disingkat JAMKESMAS. Sistem ini menggunakan pengelompokan diagnosis dan prosedur dengan mengacu pada ciri klinis yang mirip dan penggunaan sumber daya atau biaya perawatan yang mirip. Pengelompokan dilakukan dengan menggunakan *software grouper* (Kemenkes RI, 2017a).

Sistem *casemix* ini dikembangkan di Indonesia pertama kali pada tahun 2006 dengan nama INA-DRG (*Indonesia-Diagnosis Related Group*). Pada tanggal 31 September 2010 terjadi perubahan nomenklatur dari INA-DRG menjadi INA-CBG's. Sejak diimplementasikannya sistem *casemix* di Indonesia telah terjadi tiga kali perubahan besaran tarif, yaitu INA-DRG tahun 2008, tarif INA-CBG's tahun 2013 dan tarif INA-CBG's tahun 2014. Menurut Permenkes Nomor 4 tahun 2014, tarif INA-CBG's memiliki 1.077 kelompok tarif yang terdiri dari 789 kode kelompok rawat inap dan 288 kode kelompok rawat jalan. Tarif ini menggunakan sistem koding dengan ICD-10 untuk diagnosis dan ICD-9 CM untuk prosedur atau tindakan (Kemenkes RI, 2014b). Manfaat implementasi sistem INA-CBG's dalam jaminan kesehatan nasional adalah tarif terstandarisasi dan lebih memberikan kepastian. Tarif yang dimaksud ini berbentuk paket yang mencakup semua komponen biaya rumah sakit. Paket berbasis pada data *costing* dan *coding* penyakit yang mengacu pada *International Classification of Diseases* (ICD) yang disusun oleh WHO (Dumaris, 2016).

Sistem INA-CBG's dinilai mampu mengestimasi penyediaan pelayanan kesehatan di rumah sakit sesuai dengan kondisi pasien secara efektif dan efisien. Sistem ini akan menghindari penggunaan alat kedokteran canggih secara berlebihan serta pemberian obat-obat yang tidak diperlukan dalam suatu pengobatan penyakit. Selain itu, sistem INA-CBG's merupakan skema pengelompokan yang didasarkan pada keragaman kasus yang dialami pasien. Keragaman kasus tersebut berdasar pada komorbiditas dan komplikasi serta intensitas jenis pelayanan medik yang diterima pasien. Sistem ini merupakan

metode pembayaran pelayanan kesehatan yang bersifat prospektif berdasarkan perbedaan dalam kasus penyakit, sehingga biaya telah ditetapkan di awal untuk suatu kasus diagnosis (Kemenkes RI, 2013). Penerapan INA-CBG's mengharuskan rumah sakit untuk mengimplementasikan *clinical pathway* sebagai perencanaan pelayanan kesehatan terpadu dengan merangkum setiap langkah yang dilakukan pada pasien mulai dari masuk sampai pasien ke luar rumah sakit. *Clinical pathway* dapat mengurangi variasi dalam pelayanan, biaya akan lebih mudah diprediksi, pelayanan lebih terstandarisasi dan meningkatkan kualitas pelayanan (Kemenkes RI, 2018).

B. Landasan Teori

Stroke iskemik adalah gejala klinis yang timbul secara mendadak karena adanya defisit neurologis fokal yang terjadi disebabkan suplai darah yang tidak memadai ke otak. Stroke iskemik paling sering terjadi karena adanya oklusi trombotik atau embolik pada arteri sehingga mengakibatkan terbentuknya infark serebral. Oklusi trombotik terjadi ketika terbentuk trombus di dalam arteri di otak. Oklusi emboli terjadi karena adanya gumpalan atau klot yang berasal dari luar otak yang kemudian pecah sehingga bisa masuk ke dalam otak (Dipiro dkk., 2014). Meningkatnya usia harapan hidup yang didorong oleh keberhasilan pembangunan nasional dan berkembangnya modernisasi serta globalisasi di Indonesia akan cenderung meningkatkan risiko terjadinya penyakit vaskuler (penyakit jantung koroner, stroke, dan penyakit arteri perifer). Data di Indonesia menunjukkan kecenderungan peningkatan kasus stroke, baik dalam hal kematian, kejadian, maupun kecacatan. Angka kematian berdasarkan umur adalah sebesar

15,9% (umur 45-55 tahun) dan 26,8% (umur 55-64 tahun) dan 23,5% (umur 65 tahun) (J. Misbach, 2011).

Pengobatan stroke iskemik membutuhkan biaya yang cukup tinggi, analisis biaya penyakit dengan *Cost of Illness* (COI) mampu mengidentifikasi dan mengestimasi biaya secara keseluruhan dari penanganan suatu penyakit pada populasi yang telah ditentukan (Sanchez, 1999). Total biaya perawatan kesehatan dan sosial untuk pasien dengan stroke akut setiap tahun di Inggris, Wales dan Irlandia Utara adalah £ 3,60 miliar dalam lima tahun (rata-rata biaya setiap pasien: £ 46.039). Biaya meningkat dengan penambahan usia, peningkatan keparahan stroke dan stroke perdarahan intraserebral (Ming Xu dkk., 2017). Penelitian di Swedia pada tahun 2015 menunjukkan total biaya sosial untuk satu tahun pascastroke € 29.484 (n = 352) dengan 74% biaya tersebut terserap di enam bulan pertama (van Eeden dkk., 2015).

Hasil penelitian di rumah sakit Sardjito menunjukkan bahwa total biaya penyakit stroke untuk 606 pasien adalah sebesar Rp. 5.867.281.315 (Purbaningsih dkk., 2015). Total biaya penyakit stroke iskemik pada tahun 2016 dengan pembayaran *fee for service* adalah Rp. 1.528.343.158 dan dengan pembayaran *prospective payment system* adalah Rp. 1.072.471.715 (Firmansyah, 2016).

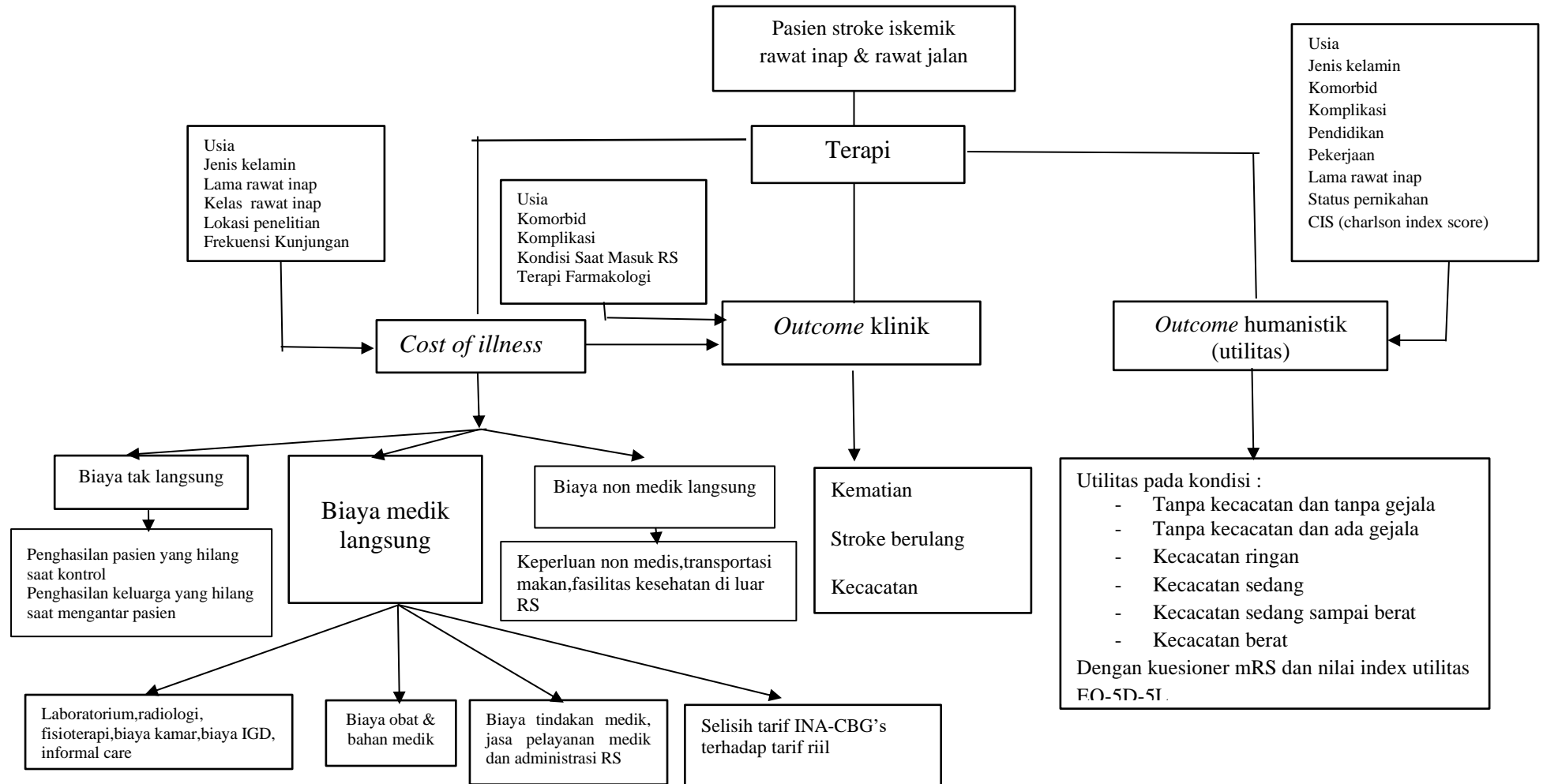
Penelitian tentang *outcome* klinik di Indonesia menunjukkan bahwa pasien dengan angka leukosit yang tinggi (leukositosis) memiliki *outcome* fungsional neurologis yang berat berdasarkan *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS). Leukositosis juga meningkatkan lama masa rawat inap. Angka leukosit menunjukkan korelasi yang sedang terhadap *outcome* klinis dan korelasi

yang kuat terhadap lama rawat inap pada stroke iskemik akut ($r = 0,647$ dan $0,706$) dan bermakna signifikan secara statistik ($p < 0,001$ untuk keduanya). Kesimpulan yang didapat adalah angka leukosit saat masuk rumah sakit dapat menjadi prediktor *outcome* fungsional neurologis dan lama masa rawat inap pada pasien stroke iskemik akut (Gofir dan Indera, 2014).

Penelitian karakteristik dan *outcome* pasien dengan penyakit neurologi salah satunya stroke iskemik menunjukkan pasien yang meninggal dunia sebanyak 21 orang (5,2%) terdiri atas tujuh pasien stroke iskemik (1,7%), enam pasien stroke hemoragik (1,5%), tiga pasien cedera kepala berat (0,7%) dan masing-masing satu pasien meningitis, sefalgia, hidrosefalus, dan ensefalitis (0,2%) (Imran, 2017).

Penelitian pada pasien stroke di Swedia menunjukkan pria memiliki kualitas hidup yang secara signifikan lebih tinggi dari pada perempuan dan pasien yang lebih muda (< 65) memiliki biaya yang jauh lebih kecil daripada pasien yang lebih tua (> 65). Dilaporkan biaya dan kualitas hidup menunjukkan korelasi yang lemah ($r = -0,29$). Analisis sensitivitas menunjukkan semakin tinggi biaya semakin rendah kualitas hidupnya, begitu sebaliknya. Kualitas hidup lebih tinggi menjadi penyebab rawat inap yang lebih singkat pascastroke (van Eeden dkk., 2015). Penelitian di dunia tentang utilitas pasien stroke sudah banyak dilakukan dan menunjukkan hasil pasien stroke memiliki nilai utilitas rata-rata 0,78 pada instrumen EQ-5D. Nilai utilitas kesehatan pada pasien stroke berubah dengan cepat di fase akut (kurang dari tiga bulan), tetapi hampir tidak berubah setelahnya (Du dkk., 2018).

C. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 1. Kerangka konsep penelitian

D. Keterangan Empiris Dan Hipotesis

1. Keterangan empiris

Penelitian ini akan memperoleh gambaran tentang :

- a. *Cost of illness* stroke iskemik baik rawat jalan maupun rawat inap, di fasilitas kesehatan tingkat pertama dan fasilitas kesehatan rujukan tingkat lanjutan baik milik pemerintah maupun swasta .
- b. *Health-related quality of life* (HRQol) dan nilai utilitas pasien stroke iskemik.

2. Hipotesis

- a. Faktor usia, jenis kelamin, lama perawatan, kelas perawatan, dan frekuensi kunjungan yang mempengaruhi biaya perawatan stroke iskemik, baik rawat jalan maupun rawat inap.
- b. Terdapat perbedaan biaya riil terapi stroke dan tarif INA-CBG's pada rawat jalan dan rawat inap.
- c. Terdapat hubungan antara *outcome* klinik dengan biaya medik langsung stroke iskemik rawat jalan dan rawat inap.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian dilakukan dengan rancangan observasional analitik, data diambil secara retrospektif; perhitungan biaya medik langsung dari perspektif rumah sakit; data biaya non-medis langsung, biaya tak langsung, dan data kualitas hidup (utilitas) dari perspektif masyarakat. Data diambil secara retrospektif dan *concurrent* dengan melakukan observasi lapangan untuk memperoleh hasil *Cost of illness*, *outcome* klinik dan *outcome* humanistik pasien stroke iskemik. Data biaya medik langsung diambil secara retrospektif dari data klaim biaya di bagian keuangan meliputi biaya obat, pemeriksaan laboratorium, fisioterapi, kamar, tindakan medik, IGD dan administrasi RS. Parameter *outcome* klinik diperoleh dari catatan medik pasien, meliputi kecacatan dan stroke berulang pasien stroke iskemik pada periode penelitian.

Data biaya non medis langsung dan biaya tidak langsung diperoleh berdasarkan perspektif sosial dengan memberikan kuesioner kepada pasien, meliputi keperluan non medis, transportasi, makan, fasilitas kesehatan di luar RS, penghasilan pasien yang hilang saat kontrol, dan penghasilan keluarga yang hilang saat mengantar pasien kontrol. Penilaian kualitas hidup pasien menggunakan kuesioner nilai index utilitas EQ-5D-5L yang diberikan kepada pasien stroke iskemik pada saat melakukan kunjungan di rumah sakit.

B. Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah pasien stroke iskemik yang menjalani rawat inap dan pasien rawat jalan periode bulan Januari 2016 sampai dengan Desember di sepuluh rumah sakit milik pemerintah maupun swasta di Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY).

1. Penilaian biaya medik langsung dan *outcome* klinik

Kriteria inklusi dan eksklusi penelitian untuk menilai biaya medik langsung dan *outcome* klinik :

- a. Kriteria inklusi :
 - i. Pasien dengan diagnosis utama stroke iskemik dengan atau tanpa komorbid periode Januari 2016 sampai dengan Desember 2016.
 - ii. Pasien dengan serangan pertama stroke iskemik dan dirawat inap.
 - iii. Pasien stroke iskemik dengan onset kurang atau sama dengan 24 jam pada saat rawat inap.
 - iv. Pasien dengan data rekam medis dan pembiayaan yang lengkap.
 - v. Pasien peserta JKN.
- b. Kriteria eksklusi :
 - i. Pasien rawat inap yang pulang atas permintaan sendiri.
 - ii. Pasien yang tidak melanjutkan kontrol rawat jalan.

c. Besar sampel biaya medik langsung:

Metode *quota sampling* digunakan pada pengambilan data biaya medik

langsung. Rumus sampling sebagai berikut :

$$n = \frac{Precision^2}{CV^2 \times Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2} + \frac{1}{N_0}$$

n = Jumlah sampel yang dibutuhkan

$Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1,96$, Z = Nilai baku distribusi normal pada α tertentu

α = Derajat kepercayaan

N_0 = Total jumlah kasus tahun sebelumnya (Data Dinkes DI-Yogyakarta 2014 dari sampel 1633 kasus infark serebral, $N_0=1633$)

Coefisien Variasi = 0,648. (CV= SD/Mean, data dari riset Purbaningsih (2015) di RSUP Dr Sardjito Yogyakarta n=223 mean= 404.009,41 SD=261.927,27 pada tahun 2015 diperoleh CV=0,648)

Presisi (d) = 0,1

Tabel 2. **Perhitungan jumlah sampel minimal**

Nama RS	RS Bethesda	RSUD Yogya	RS Panti Rapih	RSUD Sleman	RS Rizki Amalia Medika	RSUD Wates	RS PKU Bantul	RSUD Panembahan Senopati	RS Nur Rohmah	RSUD Wonosari
Precision	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
CV	0,648	0,648	0,648	0,648	0,648	0,648	0,648	0,648	0,648	0,648
$Z_{(1-\alpha/2)^2}$	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
N_0	284	214	210	143	93	93	93	93	4	4
N	102,88	91,98	91,23	75,8	58,99	58,99	58,99	58,99	3,9	3,9
	103	92	91	76	59	59	59	59	4	4
Total Sampel Minimal	606									

Jumlah sampel minimal 606 pasien, sedangkan sampel yang diambil untuk data biaya medik langsung sejumlah 619 pasien di lokasi penelitian.

d. Besar Sampel *Outcome* Klinik

Sampel tunggal untuk estimasi proporsi populasi *outcome* klinik:

$$n = \frac{(Z\alpha)^2 P Q}{d^2}$$

$$n = \frac{(1,96)^2 0,025 (1 - 0,025)}{0,05^2}$$

$$n = 37,46 + 10\% 37,46$$

$$n = 41,20 = 41$$

n = Jumlah sampel yang dibutuhkan

α = kesalahan yang dapat ditolerir (tipe I *error*) = 5%, IK 95%, sehingga

$$(Z\alpha) = 1,96$$

P = Persentase proporsi onset kurang dari 24 jam dalam setahun pada kelompok yang sudah diketahui nilainya (pustaka)=0,025 (Williams dkk., 2009)

d = Tingkat ketepatan absolut yang dikehendaki sebesar 5%

Q = Proporsi sisa dalam populasi (1-P)=(1-0,025)

Jumlah sampel minimal setiap rumah sakit ada 41 pasien, sehingga sepuluh rumah sakit ada 410 pasien sampel minimal, sampel yang diambil sebanyak 416 pasien.

2. **Penilaian biaya non medik langsung, biaya tak langsung, dan *outcome* humanistik**

Kriteria inklusi dan eksklusi untuk perhitungan biaya non medik langsung, biaya tak langsung dan *outcome* humanistik.

a. Kriteria inklusi :

- i. Pasien rawat jalan yang ditemui dengan diagnosis utama stroke iskemik paling tidak 3 bulan sebelum tanggal wawancara menjalani rawat inap.
- ii. Pasien JKN.

b. Kriteria eksklusi :

- i. Pasien yang tidak bersedia terlibat dalam penelitian.

Jumlah sampel yang diambil untuk data biaya non medik langsung, biaya tak langsung, dan *outcome* humanistik sejumlah 350 pasien. Pengukuran sampel minimal biaya non medik langsung, biaya tak langsung, dan *outcome* humanistik sebagai berikut :

Berdasarkan buletin *Sample size determination in health studies* (Chadha, 2006).

$$n = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \sigma^2}{d^2}$$

n = Jumlah sampel yang dibutuhkan

Z = Nilai baku distribusi normal pada α tertentu

α = Derajat kepercayaan

Precision/d = Derajat akurasi (presisi) yang diinginkan

Pada penelitian ini digunakan derajat kepercayaan 95% ($Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1,96$) dengan

presisi mutlak sebesar 10% ($d=0,1$)

σ = Standar Deviasi (*from the previous study*) untuk *utility* 0,3 standar max

$$n = \frac{1,96/2 \ 0,3^2}{0,1^2}$$

$$n = 34,57 = 35$$

Jadi sampel yang dibutuhkan minimal 35 pasien, sehingga sepuluh rumah sakit ada 350 pasien sampel yang diambil.

C. Bahan dan Alat Penelitian

1. Penilaian biaya medik langsung dan *outcome* klinik

Data biaya medik langsung diambil secara retrospektif dari data sekunder, yaitu rincian biaya dan data klaim paket INA-CBG's pasien stroke iskemik baik rawat inap maupun rawat jalan.

Data *outcome* klinik merupakan data retrospektif yang diperoleh dari data sekunder, yaitu rekam medik pasien rawat inap. Data yang diambil meliputi usia, jenis kelamin, lama rawat inap, komorbid, komplikasi, kondisi saat masuk rumah sakit dan obat yang diberikan.

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah tarif INA-CBG's diperlukan untuk mengevaluasi kesesuaian biaya riil dengan tarif INA-CBG's. Tarif INA-CBG's yang digunakan adalah tarif stroke iskemik baik rawat inap maupun rawat jalan dengan koding I-63 yang diterbitkan pada tahun 2014. Sistem koding INA-CBG's untuk diagnosis menggunakan dengan ICD-10 dan ICD-9 CM untuk prosedur atau tindakan.

2. Penilaian biaya non medik langsung, biaya tak langsung dan luaran humanistik

a. Biaya non medik langsung dan biaya tak langsung

Bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah jawaban pasien pada kuesioner untuk menilai biaya non medik langsung dan biaya tidak langsung. Data yang diambil meliputi biaya untuk keperluan non medis seperti

biaya transportasi, biaya makan, penghasilan, dan jumlah waktu yang hilang dari pasien atau keluarga pada saat pasien kontrol atau rawat inap, serta keperluan pasien yang tidak disediakan oleh rumah sakit. Selain itu, kuesioner juga memuat pertanyaan data demografi pasien dan hubungan kekerabatan pasien dengan keluarga.

b. Kuesioner mRS untuk menilai status kesehatan pasien

Dilakukan translasi kuesioner mRS dengan metode translasi pada tanggal 5 Juli 2017 di Fakultas Ilmu Budaya (FIB) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Tahap berikutnya dilakukan *Focus Group Discussion* (FGD) di RSUD Sleman pada tanggal 9 Agustus 2017. FGD ini diikuti oleh 9 orang dengan bidang keahlian yang berbeda, meliputi dokter spesialis saraf, perawat poli saraf, dan perawat fisioterapi. FGD dilakukan untuk menilai validitas pertanyaan kuesioner dan validitas penentuan nilai skala mRS. Tujuan dari FGD ini adalah untuk mencari kata sepakat tentang pertanyaan P1, P2, P3, P4 dan P5 didalam kuesioner Bruno yang disempurnakan agar pertanyaan tersebut mudah dimengerti oleh pasien, sedangkan tujuan lain untuk mencari kata sepakat terhadap penilaian terhadap algoritma skoring status kesehatan pasien.

FGD dilakukan dalam suatu ruang rapat dihadiri 9 orang yang berkompeten dibidang perawatan pasien stroke. Rapat dimulai pukul 08.00 sd 11.00 di aula RSUD Sleman. Situasi didalam rapat terjadi diskusi membahas dua topik sesuai tjuan utama sampai dihasilkan kata sepakat. Hasil rapat menghasilkan kesepakatan yang pertama penilaian terhadap pertanyaan pada kuesioner mRS dengan menggunakan skala linkert menyatakan SETUJU artinya pertanyaan baik

P1,P2,P3,P4 dan P5 sudah dapat dimengerti oleh pasien, sehingga bila dilakukan penelitian penentuan *health state* pasien tidak mengalami kesulitan. Pertanyaan P4 menunjukkan disepakati ada revisi sedikit dari permulaan: Apakah Anda bisa berjalan tanpa bantuan dari orang lain?’ diganti menjadi Apakah Anda bisa berjalan tanpa bantuan dari orang lain dan alat bantu?’Kuesioner Nilai Index Utilitas EQ-5D-5L

Kuesioner nilai index utilitas EQ-5D-5L dirancang dengan cukup singkat untuk dikerjakan sendiri oleh pasien. Bagian pertama dari kuesioner tersebut mengklasifikasikan subjek ke dalam status kesehatan dalam lima dimensi, yaitu kemampuan berjalan, perawatan diri, kegiatan yang biasa dilakukan, rasa nyeri/tidak nyaman, dan rasa cemas/depresi. Masing-masing dimensi dapat dinilai pada lima tingkat, yaitu 1 (tidak bermasalah), 2 (bermasalah ringan), 3 (bermasalah sedang), 4 (bermasalah berat), dan 5 (bermasalah sangat berat). Bagian kedua dari kuesioner nilai index utilitas EQ-5D-5L ini mencantumkan alat ukur berupa VAS (*visual analogue scale*) dengan panjang 20 cm dengan skala dari 0 (kesehatan paling buruk) hingga 100 (kesehatan paling baik) (EuroQol Group, 2009; Andayani, 2013; Purba dkk., 2017).

Tabel 5 adalah *value set* EQ-5D-5L untuk menilai utilitas berdasarkan populasi Indonesia (Purba dkk, 2017).

Tabel 3. *Value set Indonesia EQ-5D-5L (Purba dkk., 2017).*

Hybrid model censored C-TTO values at -1 (final value set)

Independent variables of the model		Coeff.	(SE)	p	
Mobility	No problems to slight problems	0,119	-0,008	0	MO2
	Slight problems to moderate problems	0,073	-0,011	0	MO3
	Moderate problems to severe problems	0,218	-0,013	0	MO4
	Severe problems to Unable	0,203	-0,012	0	MO5
Self-Care	No problems to slight problems	0,101	-0,007	0	SC2
	Slight problems to moderate problems	0,039	-0,01	0	SC3
	Moderate problems to severe problems	0,108	-0,013	0	SC4
	Severe problems to Unable	0,068	-0,012	0	SC5
Usual Activities	No problems to slight problems	0,09	-0,006	0	UA2
	Slight problems to moderate problems	0,066	-0,011	0	UA3
	Moderate problems to severe problems	0,145	-0,013	0	UA4
	Severe problems to Unable	0,084	-0,013	0	UA5
Pain/ Discomfort	No problems to slight problems	0,086	-0,006	0	PD2
	Slight problems to moderate problems	0,009	-0,011	0,395	PD3
	Moderate problems to severe problems	0,103	-0,013	0	PD4
	Severe problems to extreme problems	0,048	-0,013	0	PD5
Anxiety/ Depression	No problems to slight problems	0,079	-0,006	0	AD2
	Slight problems to moderate problems	0,055	-0,011	0	AD3
	Moderate problems to severe problems	0,093	-0,012	0	AD4
	Severe problems to extreme problems	0,078	-0,012	0	AD5

D. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di sepuluh rumah sakit di-DI Yogyakarta yang meliputi Kabupaten Sleman, Bantul, Kulon Progo, Gunung Kidul, dan Kotamadya Yogyakarta. Setiap kabupaten/kotamadya diambil satu rumah sakit milik pemerintah dan satu rumah sakit milik swasta yang tipenya paling besar di Kabupaten/Kotamadya tersebut. Sepuluh rumah sakit tersebut diatas meliputi : RSUD Sleman, RS Panti Rapih, RSUD Yogyakarta, RS Bethesda, RSUD Wates, RS Rizki Amalia Medika, RSUD Panembahan Senopati Bantul, RS PKU Muhammadiyah Bantul, RSUD Wonosari, dan RS Nur Rohmah. Penelitian dilakukan pada pengambilan data periode Januari 2016 sampai dengan Desember 2016.

E. Definisi Operasional Variabel

Tabel 4. Definisi operasional variabel penelitian

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	Usia	Bilangan tahun terhitung sejak lahir sampai dengan tahun ketika pasien berkunjung ke rumah sakit yang tercatat dalam rekam medis pasien	Rekam Medik	Telaah Dokumen	1. < 40 tahun, 41-70 tahun, >70 tahun 2.Usia dalam tahun	1. Ordinal 2. Rasio
2.	Jenis Kelamin	Data jenis kelamin yang didapat dari data rekam medik pasien	Rekam Medik	Telaah Dokumen	1.Laki-laki 2.Perempuan	Nominal
3.	Lama rawat	Bilangan hari terhitung sejak pasien masuk ruangan rawat inap sampai dengan saat pasien keluar dari ruangan rawat inap di rumah sakit dalam kondisi hidup	Rekam Medik	Telaah Dokumen	1.< 5 hari, 5-10 hari, 11-15 hari, >15 hari 2. Lama rawat dalam hari	1.Ordinal 2.Rasio
4.	Kelas rawat inap	Ruangan yang digunakan untuk merawat pasien di rumah sakit dengan pengawasan tenaga profesional yang terdiri dari kelas I, kelas II, kelas III	Rekam Medik	Telaah Dokumen	1.Kelas III 2.Kelas II 3.Kelas I	Ordinal
5.	Komorbid	Penyakit penyerta yang dalam penelitian ini telah didiagnosis oleh dokter dan tertera di rekam medis berupa penyakit diabetes melitus, penyakit jantung, hipertensi dan dislipidemia.	Rekam Medik	Perhitungan Index	1.Charlson Comorbidity Index 0-2 2.Charlson Comorbidity Index 3-5 3.Charlson Comorbidity Index 6-8 4.Charlson Comorbidity Index 9-11	Ordinal

Tabel 4. (Lanjutan) Definisi operasional variabel penelitian

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
6.	Komplikasi	Penyakit yang diderita pasien terkait perkembangan kondisi patologis penyakit stroke iskemik pada pasien rawat inap	Rekam Medik	Telaah Dokumen	1. Infeksi Saluran Kemih (ISK) 2. Kejang karena stroke 3. Pneumonia 4. Pendarahan Saluran Cerna 5. Dekubitus	Nominal
7.	Kondisi saat masuk rumah sakit	Keadaan tubuh pasien dengan gejala tertentu yang mencirikan gejala spesifik tanda stroke iskemik	Rekam Medik	Telaah Dokumen	1. Hemiparese 2. Afasia 3. <i>Facial weakness</i> 4. Penurunan kesadaran 5. Disfagia	Nominal
8.	Gambaran pengobatan	Terapi berupa obat yang digunakan untuk terapi penyakit stroke iskemik	Rekam medik, laporan farmasi	Telaah dokumen	1. Antiplatelet 2. Antikoagulan 3. Antihipertensi 4. Neuroprotektif 5. Statin/antilipidemia	Nominal
9.	Pendidikan	Jenjang pendidikan formal yang diselesaikan oleh responden berdasarkan ijazah terakhir yang dimiliki.	Rekam Medik	Telaah dokumen	1. Dasar (SD) 2. Menengah (SMP, MTs, SMA, SMK, MA) 3. Tinggi (D1, D3, D4, S1, S2, S3)	Ordinal

Tabel 4. (Lanjutan) Definisi operasional variabel penelitian

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
10.	Pekerjaan	Kegiatan utama yang dilakukan responden dan mendapat penghasilan atas kegiatan tersebut	Rekam medik	Telaah dokumen	1.Bekerja 2.Tidak bekerja	Nominal
11.	Status Pernikahan	Status ikatan perkawinan yang dikategorikan dalam bentuk kawin, belum kawin dan duda/janda	Rekam Medik	Telaah dokumen	1.Kawin 2.Belum kawin 3.Duda/Janda	Nominal
12.	<i>Cost of illness</i>	Biaya perawatan pasien di rumah sakit yang meliputi biaya medis langsung (<i>direct cost</i>), biaya non medis langsung (<i>direct non medical cost</i>), biaya tak langsung (<i>indirect cost</i>)				
	Biaya medik langsung	Biaya yang diperlukan terkait dengan jasa pelayanan medis, yang digunakan untuk mencegah atau mendeteksi suatu penyakit seperti administrasi, laboratorium, obat-obat yang diresepkan dan biaya yang lain yang terkait langsung dengan pasien dalam terapi medisnya. Kategori biaya-biaya langsung medis antara lain pengobatan, pelayanan untuk mengobati efek samping, pelayanan pencegahan (Vogenberg, 2001)	Rekam Medik, laporan farmasi dan <i>Billing</i>	Telaah dokumen	Jumlah total biaya dalam rupiah	Rasio
	Biaya <i>Informal Care</i>	Biaya yang dikeluarkan pasien pada <i>provider</i> Kesehatan lain di luar rumah sakit dan klinik kesehatan pada umumnya, tidak dilakukan secara formal atau tidak diatur besaran, jenis dan mekanisme pembayarannya. Besaran biaya biasanya timbul dari kesepakatan	Kuesioner	Perhitungan Biaya	Jumlah total biaya dalam rupiah	Rasio
	Biaya non medik langsung	Biaya yang tidak terkait langsung dengan pelayanan medis, seperti transportasi pasien ke rumah sakit, makanan, jasa pelayanan lainnya yang diberikan pihak rumah sakit (Vogenberg, 2001)	Kuesioner	Perhitungan Biaya	Jumlah total biaya dalam rupiah	Rasio

Tabel 4. (Lanjutan) Definisi operasional variabel penelitian

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
	Biaya tak langsung	Biaya yang dapat mengurangi produktivitas pasien, atau biaya yang hilang akibat waktu produktif yang hilang. Sebagai contoh pasien kehilangan pendapatan karena sakit yang berkepanjangan sehingga tidak dapat memberikan nafkah pada keluarganya, pendapatan berkurang karena kematian yang cepat (Vogenberg, 2001)	Kuesioner	Waktu yang hilang karena sakit dikalikan dengan pendapatan	Jumlah total biaya dalam rupiah	Rasio
13.	Ketidaksesuaian Tarif Riil terhadap Tarif INA-CBG's	Perbandingan atau selisih antara biaya riil yang dikeluarkan rumah sakit untuk membiayai perawatan pasien rawat inap dan rawat jalan dengan tarif INA-CBG's yang ditetapkan BPJS	Rekam medik dan <i>billing</i>	Telaah dokumen	Jumlah total komponen biaya	Rasio
14.	<i>Outcome</i> Klinik	Luaran dari terapi perawatan pasien stroke iskemik	Rekam medik	Telaah dokumen	1.Kematian 2.Stroke Berulang 3.Kecacatan	Nominal
	Kematian	Pasien sudah tidak menerima perawatan kesehatan lagi karena pernafasan, denyut jantung dan organ organ tubuh yang lain sudah berhenti bekerja, dan dinyatakan meninggal dunia di rekam medik	Rekam medik	Telaah dokumen	Jumlah kematian	Nominal
	Stroke berulang	Suatu keadaan ketika pasien terkena serangan stroke.	Rekam medik	Telaah dokumen	Stroke berulang kedua, ketiga dan seterusnya	Rasio

Tabel 4. (Lanjutan) Definisi operasional variabel penelitian

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
	Kecacatan	Keadaan kesehatan seseorang yang mempunyai kelainan fisik dan/atau mental, yang dapat mengganggu atau merupakan rintangan dan hambatan baginya untuk melakukan secara selayaknya, yang terdiri dari: penyandang cacat fisik; penyandang cacat mental; serta. penyandang cacat fisik dan mental	Rekam medik	Telaah dokumen	Derajat kecacatan	Ordinal
15	Utilitas	Nilai yang diperoleh berupa kepuasan kesehatan akibat dari terapi kesehatan yang diperoleh dan merupakan hasil pengobatan terapi stroke yang dinilai menggunakan kuesioner nilai index utilitas EQ-5D-5L. Kondisi tingkat kesehatan pasien diperoleh dari kuesioner mRS. Hasil yang didapat berupa nilai utilitas pasien pada <i>health state</i> tertentu. Berdasarkan kuesioner ini diperoleh nilai indeks EQ-5D atau utility dan nilai EQ-5D VAS. Utility atau nilai indeks EQ-5D adalah nilai yang menyatakan kondisi kesehatan seseorang pada kondisi tertentu.	Kuesioner nilai index utilitas EQ-5D-5L	Perhitungan nilai index utilitas EQ-5D-5L dengan menggunakan value set versi Indonesia	Nilai utilitas	Rasio
	Kecacatan	Keadaan kesehatan seseorang berdasarkan kondisi kualitas hidup yang sedang dialami saat ini berdasarkan <i>health state</i> kondisi pasien. Pasien tidak mengalami gangguan fungsi	Kuesioner mRS	Penentuan Nilai score Kuesioner mRS	1. mRS 0 2. mRS 1 3. mRS 2 4. mRS 3 5. mRS 4 6. mRS 5	Ordinal

Tabel 4. (Lanjutan) Definisi operasional variabel penelitian

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
	mRS dengan derajat kecacatan 1 (tanpa kecacatan dan ada gejala)	Pasien pascastroke yang hampir tidak ada gangguan fungsi pada aktivitas sehari-hari, dan mereka mampu melakukan tugas dan kewajiban dalam hidup sehari-hari				
	mRS dengan derajat kecacatan 2 (Kecacatan ringan)	Pasien pascastroke yang tidak mampu melakukan beberapa aktivitas seperti sebelumnya, tetapi tetap bisa melakukannya sendiri tanpa bantuan orang lain				
	mRS dengan derajat kecacatan 3 (Kecacatan sedang)	Pasien pascastroke yang memerlukan bantuan orang lain, tetapi masih mampu berjalan tanpa bantuan orang lain, walau menggunakan alat bantu atau berpegangan pada sisi-sisi dinding				
	mRS dengan derajat kecacatan 4 (Kecacatan sedang sampai berat)	Pasien pascastroke yang tidak dapat berjalan sendiri tanpa bantuan orang lain. Mereka juga perlu mendapat bantuan orang lain untuk menyelesaikan sebagian aktivitas harian, seperti toiletries, merias diri, berpakaian, makan, dan sebagainya.				
	mRS dengan derajat kecacatan 5 (Kecacatan berat)	Pasien pascastroke yang terpaksa berbaring ditempat tidur, tidak merasakan jika BAB dan selalu memerlukan perawatan dan perhatian				

F. Jalannya Penelitian

1. Penilaian biaya medik langsung dan *outcome* klinik

a. Tahap persiapan

Tahapan ini meliputi studi pustaka sampai dengan pengurusan izin. Pengajuan perijinan *ethical clearance* No. Ref: KE/FK/674/EC/2016 di Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan (FKKMK) UGM. Pengurusan izin penelitian di 10 RS di wilayah Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY).

b. Tahap pelaksanaan

Tahapan pelaksanaan pengambilan data biaya medik langsung diawali dengan menentukan subjek penelitian. Pasien dipilih yang memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Dilakukan pengambilan data pasien stroke iskemik rawat inap dan rawat jalan dalam jangka waktu satu tahun di unit teknologi informasi dan farmasi. Komponen biaya medik langsung rawat inap terdiri dari biaya obat, biaya tindakan medik, jasa pelayanan medik dan administrasi rumah sakit, laboratorium, radiologi (*CT scan, rontgen, MRI/ magnetic resonance imaging, USG*), fisioterapi, biaya kamar dan biaya perawatan di IGD, sedangkan komponen biaya medik langsung rawat jalan terdiri dari biaya obat, biaya tindakan medik, jasa pelayanan medik, dan administrasi rumah sakit, laboratorium, radiologi (*CT scan, rontgen, MRI/ magnetic resonance imaging, USG*), fisioterapi dan IGD.

Data luaran klinik diambil dari rekam medik pasien. Data yang diambil meliputi kejadian kematian, kecacatan, dan serangan ulang pada pasien dalam

jangka waktu satu tahun sejak pasien dilakukan rawat inap pertama kali. Selain data luaran klinik, dilakukan pengambilan data diagnosis, komorbid yang menyertai, komplikasi, hasil pemeriksaan laboratorium, dan gambaran penggunaan obat.

2. Penilaian biaya non medik langsung, biaya tak langsung, dan luaran humanistik

a. Tahap persiapan

Sebelum dilakukan pengambilan data, disiapkan kuesioner yang digunakan, meliputi kuesioner mRS untuk mengetahui tingkat keparahan stroke, kuesioner untuk menilai biaya non medik langsung dan biaya tidak langsung, serta kuesioner nilai index utilitas EQ-5D-5L. Subjek penelitian adalah pasien stroke iskemik yang pernah dilakukan rawat inap paling tidak dalam jangka waktu 3 bulan sebelum penelitian dilakukan.

b. Tahap pelaksanaan

Pelaksanaan penelitian dilakukan di poliklinik rawat jalan di sepuluh rumah sakit di DI-Yogyakarta. Kepada pasien yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan wawancara menggunakan kuesioner mRS untuk mengetahui derajat keparahan stroke. Data biaya non medik langsung dan biaya tidak langsung saat pasien menjalani rawat inap dan rawat jalan, meliputi biaya keperluan non medis, transportasi, biaya makan, waktu yang hilang, dan pendapatan pasien dan keluarga yang mengantarkan, diperoleh melalui wawancara kepada pasien dan keluarga pasien. Wawancara dilakukan secara terstruktur menggunakan kuesioner pada saat pasien melakukan kunjungan rawat jalan di rumah sakit. Selanjutnya diberikan

kuesioner nilai index utilitas EQ-5D-5L untuk menilai kualitas hidup pasien. Jika pasien tidak bersedia atau tidak memungkinkan untuk menjawab sendiri pertanyaan yang ada di kuesioner, maka pengisian kuesioner dibantu oleh peneliti berdasarkan jawaban dari pasien.

G. Analisis Data

1. Karakteristik pasien stroke iskemik

Analisis data untuk mengetahui karakteristik pasien stroke iskemik dilakukan dengan menghitung jumlah persentase pasien yang meliputi usia, jenis kelamin, lama perawatan, kelas perawatan, lokasi penelitian dan rerata frekuensi kunjungan per pasien di sepuluh rumah sakit wilayah DI Yogyakarta.

2. *Cost of illness* stroke iskemik

a. Perhitungan biaya medik langsung

Data deskriptif disajikan dalam bentuk jumlah dan persentase berupa karakteristik terapi, besar total biaya penyakit dan komponen-komponen biaya yang menyusun. Data numerik bila dalam sebaran normal disajikan dalam rata-rata. Total biaya penyakit dihitung dengan menggunakan pendekatan *bottom-up* dengan menjumlahkan setiap komponen biaya medik langsung dari setiap perawatan pasien baik untuk sekali rawat inap maupun untuk sekali rawat jalan dalam periode waktu 1 tahun (periode Januari 2016 – Desember 2016).

b. Perhitungan biaya non medik langsung

Analisis statistik deskriptif disajikan dalam bentuk jumlah dan persentase, meliputi usia, jenis kelamin, pekerjaan, LOS, status pernikahan, komorbid, lokasi penelitian dan rerata frekuensi kunjungan per tahun. Selanjutnya

data dikelompokkan berdasarkan komponennya yang meliputi keperluan non medis, transportasi dan makan. Perhitungan biaya non medik langsung per episode dan biaya per tahun diklasifikasikan berdasarkan kepemilikan dan tipe rumah sakit baik untuk rawat inap maupun rawat jalan.

c. Perhitungan biaya tak langsung

Data dikelompokkan berdasarkan komponennya yang meliputi biaya atas jam kerja yang hilang dari pasien dan biaya atas jam kerja yang hilang saat menunggu pasien dari keluarga baik pada saat rawat inap maupun rawat jalan. Perhitungan jam kerja yang hilang dengan mengetahui penghasilan per bulan, setelah itu dikonversikan terhadap waktu yang hilang akibat sakitnya dalam bentuk jam atau hari. Perhitungan biaya tak langsung per episode dan biaya per tahun diklasifikasikan berdasarkan kepemilikan dan tipe rumah sakit.

d. Perhitungan *cost of illness*

Data ini dihasilkan dari penjumlahan biaya medik langsung, biaya non medik langsung dan biaya tak langsung. Hasil perhitungan *cost of illness* dihubungkan dengan data beban ekonomi penyakit stroke dari Kemenkes RI dan data BPJS untuk dianalisa.

3. Ketidaksesuaian tarif biaya riil dan tarif paket INA-CBG's

One-Sampel t-test digunakan untuk mengetahui perbedaan antara total biaya riil dengan total tarif paket INA-CBG's pasien stroke iskemik.baik rawat inap maupun rawat jalan. Jika didapatkan nilai $p < 0,05$ maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna antara biaya riil total rata-rata dengan tarif paket INA-CBG's.

4. Outcome klinik

Outcome klinik dianalisis berdasarkan persentase angka kejadian kematian, stroke berulang, dan kematian.

5. Hubungan antara biaya medik langsung dan *outcome* klinik

Analisis untuk melihat faktor yang mempengaruhi biaya medik langsung dari faktor karakteristik meliputi usia, jenis kelamin, lama perawatan, kelas perawatan, lokasi penelitian dan rerata frekuensi kunjungan per pasien baik rawat inap maupun rawat jalan, dilakukan dengan uji statistik *mann-whitney* untuk uji beda 2 kelompok dan analisis *kruskal-wallis* untuk uji beda lebih dari 2 kelompok dengan taraf kepercayaan 95%. Jika didapatkan nilai $p < 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa karakteristik pasien menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik terhadap biaya riil pasien.

Analisis statistik hubungan biaya medik langsung terhadap *outcome* klinik menggunakan uji statistik analisis regresi berganda (*multiple regression*) dengan variabel independen biaya medik langsung ranap dengan kategori biaya rendah, sedang dan tinggi dan variabel dependen *outcome* klinik (stroke berulang, kecacatan, kematian).

6. Outcome humanistik

Hasil dari kuesioner nilai index utilitas EQ-5D-5L dievaluasi secara deskriptif dan dinilai index *score*/utilitas EQ-5D-5L. Perhitungan *score* nilai utilitas dengan menggunakan value set Indonesia yang dikembangkan oleh Purba dkk., (2017). Penilaian nilai utilitas pasien dengan kuesioner nilai index utilitas EQ-5D-5L *health state* 21342 sebagai berikut :

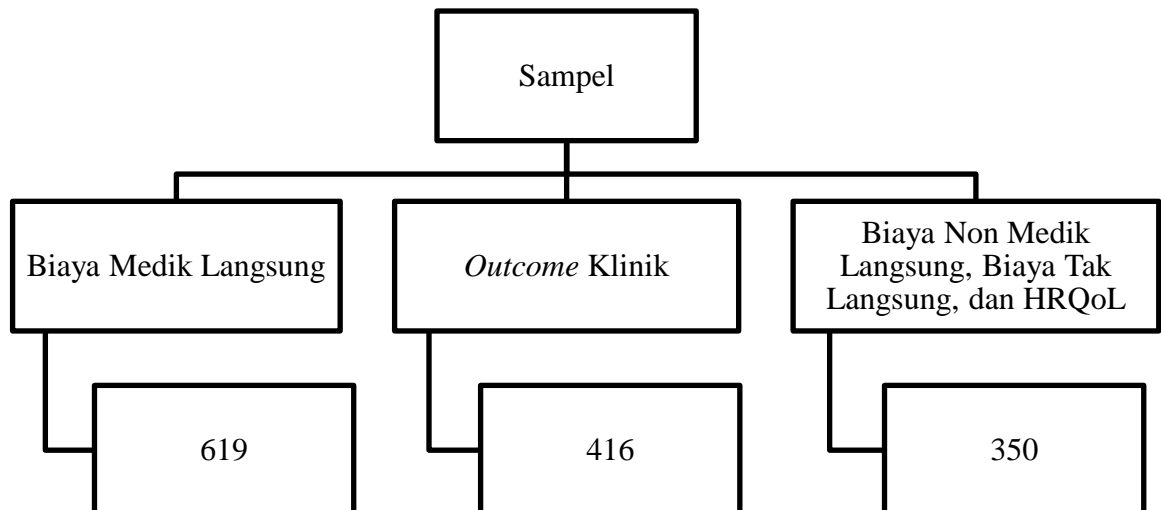
$U(21342) = 1 - \{(Mobility-MO2: 0,119) + (Self-Care-SC1 : 0) + (Usual Activities-UA3 : 0,09+0,066) + (Pain/Discomfort-PD4 : 0,086+0,009+0,103) + (Anxiety/Depression-AD2 : 0,079)\} = 0,448$, jadi nilai index utilitas EQ-5D-5L U(21342) sebesar 0,448.

Nilai utilitas diklasifikasikan berdasarkan kondisi tanpa kecacatan dan tanpa gejala, tanpa kecacatan dan ada gejala, kecacatan ringan, kecacatan sedang, kecacatan sedang sampai berat dan kecacatan berat. Penilaian HRQOL berdasarkan tingkat keparahan stroke diperoleh dari perhitungan persentase level terhadap domain nilai index utilitas EQ-5D-5L. Uji *mann-whitney* dan *kruskal-wallis* digunakan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan faktor karakteristik yang meliputi usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, status pernikahan, *health state* dan CIS terhadap *index* utilitas EQ-5D-5L dan EQ VAS *score*.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 619 pasien untuk data biaya medik langsung, sebanyak 416 pasien untuk data *outcome* klinik dan 350 pasien untuk data biaya non medik langsung, biaya tak langsung dan data HRQoL yang berasal dari 10 rumah sakit baik milik pemerintah maupun milik swasta di wilayah DI-Yogyakarta.



Gambar 2. Skema Jumlah Sampel

A. Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien meliputi usia, jenis kelamin, lama perawatan, kelas perawatan, lokasi penelitian, dan rerata frekuensi kunjungan. Tabel 7 menunjukkan karakteristik pasien stroke iskemik terbesar di usia 41-70 tahun (68,98 %) dan hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang menyebutkan bahwa risiko stroke akan meningkat dua kali lipat setelah usia 55 tahun (Michael

dan Gupta, 2017). Penelitian menunjukkan bahwa usia pasien yang paling banyak terkena stroke iskemik usia 55-70 tahun sebanyak 54,71 % (Purbaningsih dkk., 2015).

Proporsi Jenis kelamin laki laki (53,15 %) lebih besar dibandingkan perempuan. Hal ini menunjukkan laki-laki mempunyai risiko lebih besar dibandingkan perempuan (Goldstein dkk., 2011). Hasil penelitian pada tahun 2017 menyatakan persentase pasien stroke iskemik 95% CI untuk perempuan 49,5% (49,2%–49,9%) dan laki-laki 50,5% (50,1%–50,8%) (Stuntz dkk., 2017).

Tabel 5. **Karakteristik pasien stroke iskemik di 10 rumah sakit di DI-Yogyakarta (n=619)**

Karakteristik Pasien	Variasi Kelompok	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Usia (tahun)	< 41	12	1,94
	41-70	427	68,98
	> 70	180	29,08
Jenis Kelamin	Laki-laki	329	53,15
	Perempuan	290	46,85
Lama Rawat Inap (hari)	< 5	161	26,01
	5 – 10	430	69,47
	11 – 15	22	3,55
	> 15	6	0,97
Kelas Rawat Inap	Kelas I	222	35,86
	Kelas II	100	16,16
	Kelas III	297	47,98
Lokasi Penelitian	RS Pemerintah B	365	58,97
	RS Pemerintah C	26	4,20
	RS Swasta B	144	23,26
	RS Swasta C	73	11,79
	RS Swasta D	11	1,78

Lama perawatan pasien stroke iskemik di rumah sakit di wilayah DI-Yogyakarta mempunyai rentang terbesar pada 5-10 (69,47 %). Hasil penelitian Firmansyah (2016) menyatakan rata-rata waktu perawatan adalah $6,5 \pm 6,1$ hari. Menurut Pinzon dan Asanti (2010), pada umumnya lama perawatan untuk stroke iskemik antara 7-10 hari. Rata-rata lama rawat inap pasien stroke di USA pada tahun 2009 adalah 5,3 hari dan di Perancis pada tahun 2009 sebesar 6,4 hari (Hall dkk., 2012). Hasil penelitian Hadning (2015) menyimpulkan bahwa lama rawat inap tidak dipengaruhi oleh faktor usia, jenis kelamin, pendidikan dan pekerjaan melainkan dipengaruhi oleh tingkat keparahan stroke yang diderita. Hasil penelitian di Cina menyebutkan bahwa lama perawatan stroke dipengaruhi oleh tingkat keparahan penyakit, dimana jumlah faktor komorbid yang menyertai dapat menjadi salah satu indikasi tingkat keparahan penyakit pasien tersebut (Chang dkk., 2002). Salah satu faktor yang menyebabkan peningkatan lama perawatan pasien stroke iskemik akut adalah diabetes melitus, *atrial fibrillation*, tipe stroke, terapi stroke, kekambuhan, dan pasien dengan usia 65 tahun atau lebih (Huang dkk., 2013).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien stroke iskemik paling banyak dirawat di perawatan kelas III sebanyak 297 pasien (47,98%). Data berikutnya pasien stroke berada di perawatan kelas I sebanyak 222 pasien (35,86%) dan yang terakhir di kelas II sebanyak 100 pasien (16,16%). Lokasi penelitian perawatan stroke iskemik terbanyak di rumah sakit Pemerintah Tipe B sebanyak 365 pasien (58,97%). dan rerata frekuensi kunjungan per pasien untuk rawat inap sebesar 1,19 kali dan rawat jalan 8,83 kali dalam setahun.

B. Cost Of Illness Stroke Iskemik

1. Biaya medik langsung

Pengukuran biaya medik langsung (*direct medical cost*) adalah biaya terkait dengan jasa pelayanan medis yang digunakan untuk mengobati, mencegah atau mendeteksi suatu penyakit. Biaya medik langsung memiliki tujuh cakupan, meliputi obat-obatan, perlengkapan medis, peralatan medis, laboratorium dan tes diagnostik, rawat inap, dan kunjungan dokter (Dipiro dkk., 2014). Teknologi pada saat ini berkembang pesat dengan seiring bertambahnya waktu, begitupun dalam dunia kesehatan. Penerapan teknologi canggih mengakibatkan kenaikan biaya kesehatan di Indonesia, bukan hanya teknologi yang mengakibatkan kenaikan biaya kesehatan tapi juga pelayanan yang diberikan melebihi kebutuhan pasien dalam pelayanan kesehatan, pola penyakit degeneratif dan kronik serta inflasi. Biaya pemeliharaan kesehatan yang semakin tinggi semakin sulit ditangani oleh masyarakat dan pemerintah yang menyediakan dana. Biaya yang tinggi berdampak pada mutu pelayanan kesehatan dan akses masyarakat untuk mendapatkan kesehatan (Andayani, 2013).

Subjek dalam penelitian ini pasien stroke iskemik yang terkena serangan pertama kali, pasien JKN dan onset kurang dari 24 jam, pada periode 1 Oktober 2016 sampai dengan 31 Desember 2016. Jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 619 pasien.

a. Biaya Medik Langsung Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap

Analisis biaya yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah menilai keseluruhan biaya yang digunakan dalam perawatan pasien stroke iskemik rawat

inap di sepuluh rumah sakit di wilayah DI-Yogyakarta (Tabel 8). Biaya medik langsung pada pasien rawat inap meliputi biaya obat stroke, tindakan medik, jasa pelayanan medik dan administrasi rumah sakit, laboratorium, radiologi, fisioterapi, biaya kamar dan biaya instalasi gawat darurat (IGD).

Tabel 6. Biaya medik langsung berdasarkan komponen per episode rawat inap per pasien (n=619)

Komponen	Rata-rata (Rp)	Persentase (%)	Median (Rp)	Min (Rp)	Max (Rp)	SD (Rp)	SE (Rp)
Biaya Obat dan Barang Medik	1.612.353	32,32	854.900	41.078	33.703.811	1.411.783	101.741
Biaya Tindakan Medik, Jasa Pelayanan Medik, dan Administrasi Rumah Sakit	1.146.606	22,99	582.750	77.000	12.242.700	920.510	73.660
Biaya Laboratorium	475.265	9,53	336.000	47.333	3.914.500	394.272	23.096
Biaya Radiologi	670.552	13,44	665.650	110.000	2.301.700	305.947	16.354
Biaya Fisioterapi	137.532	2,76	76.500	60.000	1.148.000	125.840	8.406
Biaya Kamar	633.582	12,70	380.000	41.000	4.060.800	553.421	43.212
Biaya IGD	312.137	6,26	258.459	55.762	3.938.715	211.421	15.913
Biaya Total	4.988.029	100					

Berdasarkan Tabel 8, biaya medik langsung per episode rawat inap per pasien sebesar Rp 4.988.029. Angka ini diperoleh dari pasien yang hanya memiliki biaya per komponen, sedangkan yang tidak memiliki biaya komponen tidak diikutkan dalam perhitungan. Contoh dalam perhitungan biaya radiologi, maka untuk mencari rata-rata digunakan pembagi tidak semua jumlah sampel melainkan yang hanya memiliki biaya radiologi saja. Biaya per episode per komponen akan menjadi lebih besar dibandingkan biaya per episode. Menurut penelitian Firmansyah (2016) biaya medik langsung per episode rawat inap di rumah sakit swasta di Yogyakarta (tipe B) sebesar Rp. 10.552.882 sedangkan dalam penelitian ini nilainya lebih kecil

karena berasal dari 10 rumah sakit di wilayah DI-Yogyakarta meliputi rumah sakit milik pemerintah dan swasta tipe B,C dan D. Hasil penelitian di Korea Selatan menyatakan beban ekonomi stroke iskemik berdasarkan database klaim asuransi kesehatan nasional biaya rawat inap pasien stroke iskemik sebesar 1.378.782 juta won (Cha, 2018). Hasil penelitian di rumah sakit Sardjito (tipe A) biaya pasien stroke rawat inap per episode sebesar Rp. 13.407.306 (Purbaningsih dkk., 2015).

Komponen terbesar adalah biaya obat dan barang medik (32,32%). Biaya obat meliputi obat untuk stroke dan obat bukan untuk stroke, obat stroke meliputi golongan obat antiplatelet, antikoagulan, statin/antihiperlipidemia, neuroprotektif, dan antihipertensi. Biaya obat dan barang medik merupakan biaya dari penggunaan obat, alat medik, infus dan bahan medik lainnya yang digunakan pasien selama satu episode perawatan rawat inap. Biaya obat dan barang medik rata-rata per episode rawat inap per pasien sebesar Rp. 1.612.353±101.741. Biaya obat dan barang medik menunjukkan range yang lebar minimum Rp. 41.078 dan maksimum Rp. 33.703.811 karena penelitian ini dari 10 rumah sakit di wilayah DI Yogyakarta baik pemerintah maupun swasta dengan tipe B,C dan D, obat yang digunakan pasien ada yang jumlah sedikit dan harga murah sampai dengan harga yang mahal dan jumlah yang banyak, sehingga variasi range harga sangat lebar. Hasil penelitian ini sesuai penelitian yang menyatakan biaya obat-obatan dan alat kesehatan di rumah sakit sebesar 38,71% dari biaya total, sedangkan biaya tindakan medik sebesar 35,22% (Budiarto dan Sugiharto, 2013). Penelitian di rumah sakit Dr. Sardjito menghasilkan biaya obat pada pasien stroke iskemik adalah Rp. 1.728.457 terbesar dibandingkan komponen lainnya (Damayanti, 2010). Hasil penelitian Zulfa dkk., (2019) menyatakan

komponen terbesar adalah biaya obat dan bahan medik sebesar 27, 21% dengan nilai Rp. 1.285.139 ± 1.401.146 per pasien.

Biaya tindakan medik, jasa pelayanan medik dan administrasi rumah sakit terkait dengan jasa selama pasien menjalani perawatan meliputi biaya *visite*, konsultasi dokter, ahli gizi dan apoteker serta jasa keperawatan (pemasangan infus, kateter, injeksi dan lain-lain) dan administrasi rumah sakit (pendaftaran dan lain lain). Biaya rata-rata per episode rawat inap per pasien sebesar Rp. 1.146.606 ± 73.660. Kecilnya standar *error* (SE) ini menunjukkan tidak adanya variasi terkait tindakan medik, jasa pelayanan medik dan administrasi rumah sakit.

Biaya penunjang medik adalah biaya yang digunakan pasien untuk pemeriksaan laboratorium, radiologi dan fisioterapi. Berdasarkan penelitian ini biaya laboratorium rata-rata per pasien sebesar Rp. 475.265±23.096. Biaya radiologi rata-rata per pasien sebesar Rp. 670.552±16.354, sedangkan biaya fisioterapi rata-rata per pasien sebesar Rp. 137.532±8.406. Data penelitian ini menunjukkan biaya penunjang medik terbesar adalah biaya radiologi meliputi CT *scan dan rontgen*. Pada penelitian ini menunjukkan biaya radiologi (13,42%) dan laboratorium (9,78%) menunjukkan lebih kecil jika dibandingkan dengan data WHO di Singapura sebesar 15% (Kang dkk., 2011), dan hasil penelitian di Turki sebesar 19,9% (Asil dkk., 2010).

Biaya kamar merupakan salah satu biaya yang dibutuhkan pasien stroke iskemik selama menjalani perawatan rawat inap. Biaya kamar rata-rata per pasien sebesar Rp. 633.582± 43.212. Biaya ini berkaitan dengan rata rata lama rawat inap pasien stroke iskemik yang dalam penelitian ini terbesar pada kategori 5 -10 hari

sebanyak 430 pasien (69,47%). Biaya di Instalasi Gawat Darurat (IGD) merupakan biaya perawatan pada saat pasien dirawat di IGD meliputi pemasangan infus, biaya obat selama di IGD, dan lain lain. Biaya IGD rata-rata per kunjungan per pasien sebesar Rp. 312.137±15.913.

Pengaruh karakteristik pasien terhadap biaya medik langsung dapat dilihat di Tabel 9. Pada penelitian ini jenis karakteristik meliputi usia, jenis kelamin, lama perawatan, kelas perawatan, kepemilikan rumah sakit dan tipe rumah sakit.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa terdapat pengaruh signifikan ($p < 0,05$) antara variasi kategori usia terhadap total biaya medik, semakin tinggi usia maka semakin tinggi pula biaya medik pasien (Tabel 9). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Gunjing dkk., (2015) yang menyatakan usia memberikan hasil yang berbeda signifikan terhadap biaya riil rumah sakit. Hal ini disebabkan semakin lanjut usia pasien, fungsi dan metabolisme tubuh semakin menurun dan seringkali pasien lanjut disertai beberapa komorbid (penyakit penyerta), sehingga biaya pengobatan tidak hanya untuk mengobati penyakit stroke saja tapi juga penyakit komorbid. Risiko stroke iskemik dapat meningkat 2 kali lipat setiap dekadenya setelah usia 55 tahun, tidak menutup kemungkinan kelompok usia muda (25-44 tahun) dan kelompok anak-anak bisa terkena stroke iskemik. Bertambahnya usia risiko terkena stroke iskemik akan semakin meningkat (Gofir, 2011).

Tabel 7. **Biaya medik langsung rawat inap per episode berdasarkan karakteristik pasien (n=619)**

Karakteristik Pasien	Variasi Kelompok	Biaya (Rp)			p value
		Rata-Rata	SD	SE	
Usia (Tahun)	< 41	2.132.770	1.284.956	570.995	0,001**
	41-70	3.513.541	3.291.937	296.485	
	> 70	4.942.758	4.256.134	407.033	
Jenis Kelamin	Laki-laki	4.102.842	3.618.810	489.926	0,027*
	Perempuan	3.680.776	3.147.976	459.428	
Lama Perawatan (hari)	< 5	2.991.540	2.528.409	381.501	0,000**
	5 – 10	3.614.540	3.383.781	302.070	
	11 – 15	10.312.353	9.628.547	4.209.793	
	> 15	25.468.281	5.952.623	6.242.725	
Kelas Perawatan	Kelas I	5.071.801	4.415.021	694.602	0,000**
	Kelas II	4.251.132	3.852.754	946.086	
	Kelas III	2.910.837	2.902.806	318.250	
Kepemilikan Rumah Sakit	RS Pemerintah	2.845.850	2.389.671	219.241	0,000*
	RS Swasta	5.714.230	5.031.335	782.935	
Tipe Rumah Sakit	RS Tipe B	3.956.737	4.611.741	387.982	0,954**
	RS Tipe C	3.710.083	4.465.995	677.262	
	RS Tipe D	3.117.670	1.757.666	1.084.810	

* Uji *Mann Whitney* dan **Uji *Kruskal Wallis*

Jenis kelamin juga memberikan hasil beda yang signifikan terhadap biaya medik. Hasil ini sesuai dengan penelitian (Gnonlonfoun dkk., 2013) yang menyebutkan bahwa biaya stroke dipengaruhi oleh jenis kelamin. Biaya untuk pasien laki-laki lebih besar daripada biaya untuk pasien perempuan, karena pada laki-laki cenderung memiliki risiko yang lebih besar untuk terkena penyakit vascular. Stroke iskemik lebih sering pada pria dibanding perempuan dengan perbandingan 1 : 13, namun perkecualian pada usia 35-44 tahun dan usia > 85 tahun (Gofir, 2011).

Lama perawatan juga menunjukkan hasil yang signifikan terhadap biaya medik, semakin lama dirawat inap maka biaya medik pasien akan semakin meningkat karena adanya akumulasi pada semua komponen biaya pasien, baik pada komponen obat, jasa pelayanan medik, penunjang medik, tindakan medik, jasa rumah sakit maupun biaya kamar pasien. Lama perawatan pasien stroke di rumah sakit berpengaruh terhadap biaya riil pasien rawat inap (Huang dkk., 2013). Hal ini berarti semakin lama perawatan pasien stroke iskemik, maka akan semakin besar total biaya medik yang dikeluarkan pasien. Pasien stroke iskemik menunjukkan semakin lama perawatan maka semakin besar biaya perawatan pasien stroke iskemik, sedangkan untuk pasien stroke hemoragik tidak ada perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) (Gunjing dkk., 2015).

Variabel kelas perawatan terdapat perbedaan yang signifikan total *cost* masing masing pasien terhadap biaya medik, semakin tinggi kelas perawatan maka semakin tinggi biaya medik. Penelitian di rumah sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2014 menyatakan bahwa kelas perawatan pasien di rumah sakit berpengaruh terhadap biaya medik (Feladita, 2014). Hasil penelitian pada tahun 2010 menunjukkan ada hubungan antara biaya dengan keputusan memilih kelas rawat inap (Dumpapa dkk., 2010).

Variabel kepemilikan rumah sakit yang terdiri dari rumah sakit Pemerintah dan rumah sakit swasta berpengaruh secara signifikan dalam menentukan biaya medik. Hal ini berarti biaya rumah sakit pemerintah mempunyai perbedaan dengan rumah sakit Swasta dalam penentuan biaya medik rumah sakit ($p < 0,05$). Dibuktikan dengan nilai rata rata biaya medik untuk rumah sakit Pemerintah yang

lebih kecil Rp. 2.845.850 ± 219.241 dan rumah sakit swasta sebesar 5.714.230 ± 782.935. Hal ini dikarenakan beragamnya tingkat keparahan, pola persepan dan fasilitas yang digunakan di rumah sakit swasta lebih banyak tersedia dan pasien bisa menggunakan fasilitas tersebut sehingga biaya medik langsung di rumah sakit swasta jauh lebih besar dibandingkan rumah sakit Pemerintah.

b. Biaya Medik Langsung Pasien Stroke Iskemik Rawat Jalan

Analisis biaya rawat jalan yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah menilai keseluruhan biaya rawat jalan yang digunakan dalam perawatan pasien stroke iskemik setelah rawat inap. Biaya medik langsung pada pasien rawat jalan meliputi biaya obat dan barang medik, biaya tindakan medik, jasa pelayanan medik dan administrasi rumah sakit, laboratorium, radiologi, fisioterapi, IGD dan *informal care*. Hasil penelitian di Belanda biaya perawatan informal (33,4%) dan biaya rehabilitasi (20%) adalah komponen biaya utama selama perawatan stroke iskemik. Menurut studi ini dibutuhkan biaya € 29,484 per pasien stroke dan kejadian 26.200 pasien dengan perawatan stroke yang dirawat di unit stroke (van Eeden dkk., 2015).

Tabel 10 menunjukkan rata-rata biaya total penyakit stroke iskemik rawat jalan per pasien per kunjungan sebesar Rp. 1.364.519. Biaya medik langsung rawat jalan terbesar pada biaya *informal care* sebesar 44,25%, diikuti biaya obat dan barang medik sebesar 16,59% dengan selisih yang tidak terlalu banyak sehingga dapat dikatakan biaya terbesar rawat jalan terdapat pada komponen *informal care* dan obat-barang medik. *Informal care* menempati biaya tertinggi karena perawatan pasien setelah terkena serangan stroke memilih pengobatan alternatif atau dengan

memanggil perawat ke rumah untuk latihan fisioterapi/okupasi. Besarnya biaya pada komponen obat dan barang medik disebabkan beragamnya jumlah dan jenis obat yang digunakan oleh setiap pasien dikarenakan stroke iskemik tidak hanya memerlukan pengobatan utama untuk penyakit stroke iskemik, tetapi juga pengobatan untuk mengatasi berbagai komorbid dan komplikasi yang dialami pasien. Biaya meningkat juga disebabkan oleh usia yang lebih tua, peningkatan keparahan stroke dan stroke perdarahan intraserebral (Ming Xu dkk., 2017).

Tabel 8. **Biaya medik langsung berdasarkan komponen per episode rawat jalan per pasien (n=619)**

Komponen	Rata-rata (Rp)	Persentase (%)	Median (Rp)	Min (Rp)	Max (Rp)	SD (Rp)	SE (Rp)
Biaya Obat dan Barang Medik	226.360	16,59	104.574	40.032	4.646.336	178.292	15.229
Biaya Tindakan Medik, Jasa Pelayanan Medik, dan Administrasi Rumah Sakit	108.967	7,99	97.000	61.000	347.839	46.552	2.136
Biaya Laboratorium	163.518	11,98	88.846	33.500	528.500	158.491	19.363
Biaya Radiologi	96.859	7,10	88.500	71.000	360.000	50.861	8.991
Biaya Fisioterapi	86.111	6,31	76.667	59.000	775.000	70.744	6.379
Biaya IGD	78.857	5,78	55.836	40.577	384.500	62.623	6.638
Biaya <i>Informal Care</i>	603.846	44,25	540.000	35.000	1.600.000	495.607	97.197
Biaya Total	1.364.519	100					

Tabel 10 menunjukkan biaya obat dan barang medik mempunyai rentang minimal dan maksimal yang sangat lebar karena dalam penelitian ini tipe rumah sakit ada 3 yaitu tipe B, C dan D sehingga data biaya minimal di rumah sakit tipe D dan biaya maksimal di rumah sakit tipe B milik swasta karena jenis obat dan barang medik beragam dan harga yang mahal. Perhitungan biaya rawat jalan berdasarkan

jumlah pasien untuk tiap-tiap komponen. Penelitian di London menyebutkan bahwa biaya rawat jalan sebesar 5,63% diantaranya untuk biaya pengobatan (Saka dkk., 2009). Pada penelitian ini biaya obat dan barang medik sebesar 16,59%, lebih tinggi dibandingkan penelitian di London. Penelitian ini sesuai dengan penelitian di rumah sakit Dr. Sardjito pada tahun 2015 yang menyatakan komponen biaya obat dan barang medik memiliki persentase terbesar dibandingkan komponen lainnya sebesar 54,80% (Purbaningsih, 2015).

Biaya tindakan medik, jasa pelayanan medik dan administrasi rumah sakit, terkait dengan jasa pemeriksaan dokter ketika pasien menjalani rawat jalan di rumah sakit dan jasa tenaga medik lain yang terlibat dalam pengobatan untuk satu kali kunjungan. Hasil penelitian didapatkan nilai rata-rata Rp 108.967±2.136. Biaya penunjang medik meliputi biaya pemeriksaan laboratorium, radiologi dan fisioterapi masing-masing dengan rata-rata sebesar Rp. 163.518±19.363, Rp. 96.859±8.991 dan Rp. 86.111±6.379. Biaya IGD diperoleh dari pasien yang menjalani perawatan rawat jalan melalui IGD. Biaya *informal care* diperoleh dari biaya perawatan pasien untuk mengobati penyakit stroke iskemik di luar rumah sakit penelitian seperti di pengobatan alternatif akupuntur dan perawat datang ke rumah.

Faktor yang mempengaruhi biaya penyakit stroke iskemik rawat jalan dapat dilihat pada Tabel 11. Faktor yang mempengaruhi biaya medik langsung penyakit stroke iskemik rawat jalan terdiri dari usia, jenis kelamin, kepemilikan rumah sakit dan tipe rumah sakit.

Tabel 9. **Biaya medik langsung rawat jalan per episode per pasien berdasarkan karakteristik pasien (n=350)**

Karakteristik Pasien	Kategori	Biaya (Rp)			p value
		Rata-Rata	SD	SE	
Usia (Tahun)	< 41	198.003	180.100	58.044	0,052**
	41-70	279.736	226.970	20.654	
	> 70	300.466	298.370	23.774	
Jenis Kelamin	Laki-laki	283.251	222.558	23.452	0,703*
	Perempuan	285.207	262.709	21.137	
Kepemilikan Rumah Sakit	RS Pemerintah	236.340	221.618	16.759	0,000*
	RS Swasta	366.220	273.921	31.435	
Tipe Rumah Sakit	RS Tipe B	260.090	252.991	15.645	0,000**
	RS Tipe C	403.923	338.846	56.697	
	RS Tipe D	321.180	262.201	41.969	

* Uji *Mann Whitney* dan **Uji *Kruskal Wallis*

Berdasarkan Tabel 11 biaya medik langsung rawat jalan berdasarkan karakteristik usia dan jenis kelamin tidak ada perbedaan signifikan ($p > 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan usia pasien semakin bertambah, maka biaya perawatan cenderung semakin tinggi karena semakin bertambah usia maka risiko keparahan penyakitnya semakin bertambah sehingga dibutuhkan biaya perawatan yang bertambah juga seperti jumlah dan jenis obat dan biaya penunjang medik (Stuntz dkk., 2017). Pasien perempuan sedikit lebih tinggi biaya perawatan rawat jalan dibandingkan pasien laki-laki.

Berdasarkan karakteristik kepemilikan dan tipe rumah sakit terdapat perbedaan ($p < 0,05$) rata-rata biaya medik langsung rawat jalan. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan dalam hal pilihan terapi antara rumah sakit milik pemerintah dan milik swasta, begitu juga jika dilihat berdasarkan tipe rumah sakit.

c. Biaya Medik Langsung Dalam Satu Tahun

Biaya medik langsung pada penelitian ini akan dihitung baik dalam per episode kunjungan maupun dalam setahun.

Tabel 10. **Biaya medik langsung rawat inap dan rawat jalan per tahun (n=619)**

Rumah Sakit	Jumlah Pasien (n)	Rawat Inap			Rawat Jalan		
		Jumlah Kunjungan	Biaya Per Episode (Rp)	Biaya Per Tahun (Rp)	Jumlah Kunjungan	Biaya Per Episode (Rp)	Biaya Per Tahun (Rp)
Pemerintah							
Type B	365	437	2.923.096	3.497.718	2.709	236.647	1.339.938
Type C	26	31	1.761.433	2.124.578	266	232.031	1.686.682
Swasta							
Type B	144	156	6.576.730	7.164.774	1.424	319.512	2.084.174
Type C	73	90	4.404.122	5.101.505	797	465.145	2.780.750
Type D	11	11	3.117.670	3.117.670	71	321.180	2.083.526
Total	619	725	3.902.377	4.475.505	5.267	284.180	1.710.768

Tabel 12 menunjukkan keseluruhan biaya rawat inap dan rawat jalan yang digunakan dalam perawatan pasien stroke iskemik per episode kunjungan dan biaya per tahun berdasarkan kepemilikan dan tipe rumah sakit. Biaya rawat inap per episode sebesar Rp. 3.902.377 dan biaya per tahun Rp. 4.475.505, menunjukkan biaya diatas tidak berbeda jauh karena rerata frekuensi kunjungan /pasien untuk rawat inap sebesar 1,19 kali. Tabel 8 menunjukkan nilai biaya per episode lebih besar dibandingkan Tabel 12 biaya per episode rawat inap karena di Tabel 8 pembagiannya untuk sampel yang mempunyai nilai komponen, sedangkan di Tabel 12 pembagiannya seluruh sampel dalam penelitian ini. Begitu pula dengan data rawat jalan.

Kemudian biaya per episode kunjungan pasien stroke rawat jalan adalah sebesar Rp. 284.180 (hasil ini dari pembagian sejumlah pasien penelitian) dan biaya per tahun sebesar Rp. 1.710.768 dengan frekuensi perkunjungan dalam setahun 8,83 kali kunjungan. Biaya per tahun rawat jalan di rumah sakit tipe B milik pemerintah menunjukkan hasil yang lebih rendah dibandingkan tipe C, demikian pula di rumah sakit swasta tipe C memiliki biaya per episode dan per tahun rawat inap dan rawat jalan lebih besar dibandingkan rumah sakit tipe B.

Hasil penelitian di Korea Selatan menunjukkan biaya medis langsung untuk stroke berdasarkan perspektif rumah sakit adalah 2,8838 triliun KRW (US \$ 2.645 miliar): Untuk stroke iskemik adalah 2,1988 triliun KRW (US \$ 2.017 juta), sedangkan 685 miliar KRW (US \$ 628 juta) untuk stroke perdarahan (Cha, 2018), membuktikan pasien stroke iskemik baik di Indonesia maupun di negara lain membutuhkan biaya perawatan yang tinggi baik di Indonesia maupun negara lain di dunia.

2. Biaya non medik langsung

Pengukuran biaya non medik langsung (*direct non medical cost*) adalah biaya untuk keperluan non medik, transportasi dan biaya makan bagi pasien dan keluarga pasien. Subjek penelitian adalah pasien stroke iskemik yang telah menjalani rawat inap karena serangan stroke pertama kali dan rawat jalan maksimal 3 bulan sejak tanggal wawancara/penelitian dilakukan di rumah sakit.

Karakteristik pasien stroke iskemik di sepuluh rumah sakit di wilayah DI-Yogyakarta dapat dilihat pada Tabel 14. Hasil penelitian menunjukkan prevalensi terbanyak pasien dengan usia 41-70 tahun (73,71%), jenis kelamin laki-

laki (57,43%), status bekerja (72,88%), lama rawat inap 5-10 hari (56,67%), status menikah (96,00%), komorbid hipertensi (90,57%), lokasi penelitian rumah sakit rumah sakit tipe B (40%), rerata frekuensi kunjungan per tahun sebesar 1 kali untuk rawat inap dan 3 kali untuk rawat jalan.

Tabel 11. Karakteristik pasien stroke iskemik rawat jalan yang diwawancara di 10 rumah sakit wilayah DI-Yogyakarta (n=350)

Karakteristik Pasien	Variasi Kelompok	Jumlah Pasien	Presentase (%)
Usia (tahun)	< 41	5	1,43
	41-70	258	73,71
	> 70	87	24,86
Jenis Kelamin	Laki-laki	201	57,43
	Perempuan	149	42,57
Status Pekerjaan	Bekerja	318	90,86
	Tidak Bekerja	32	9,14
Lama Rawat Inap	< 5	109	31,14
	5 – 10	198	56,67
	11 – 15	31	8,86
	> 15	12	3,43
Status Pernikahan	Kawin	336	96,00
	Belum Kawin	8	2,2
	Tidak Kawin	6	1,71
Komorbid	Tanpa Komorbid	20	5,71
	Diabetes Melitus	56	16
	Penyakit Jantung	74	21,14
	Hipertensi	298	85,14
	Dislipidemia	67	19,14
Lokasi Penelitian	RS Pemerintah Tipe B	140	40,00
	RS Pemerintah Tipe C	35	10,00
	RS Swasta Tipe B	70	20,00
	RS Swasta Tipe D	70	20,00
	RS Swasta Tipe C	35	10,00
Frekuensi Kunjungan Per Tahun	Rawat Inap	1	
	Rawat Jalan	3	

Tabel 13 menunjukkan 73,71% pasien stroke iskemik dengan usia 41-70 tahun dan 57,43% laki-laki. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian (Elisabeth dkk., 2016a) yang menyatakan pasien stroke didominasi oleh laki-laki dengan umur diatas 45 tahun dan menderita hipertensi. Penelitian Ming Xu dkk., (2017) melaporkan bahwa biaya meningkat dengan usia yang lebih tua dan peningkatan keparahan stroke.

Stroke iskemik terbesar terjadi pada pasien yang bekerja karena beban pekerjaan dan rasa tanggung jawab terhadap pekerjaan membuat tingkat stres yang tinggi dan dapat memicu hipertensi. Hasil studi menyatakan bahwa stres merupakan salah satu faktor utama pemicu tingkat kejadian stroke berulang (Adientya dan Handayani, 2012). Stres yang bersifat konstan dan terus menerus mempengaruhi kerja kelenjar adrenal dan tiroid dalam memproduksi hormon adrenalin, tiroksin, dan kortisol sebagai hormon utama stres dan berpengaruh secara signifikan pada sistem homeostasis. Adrenalin yang bekerja secara sinergis dengan sistem saraf simpatis berpengaruh terhadap kenaikan denyut jantung, dan tekanan darah. Tiroksin selain meningkatkan *Basal Metabolism Rate* (BMR), juga menaikkan denyut jantung dan frekuensi nafas, peningkatan denyut jantung inilah yang akan memperberat aterosklerosis yang menyebabkan hipertensi sebagai pemicu utama stroke iskemik. Fakta inilah yang menjadi salah satu alasan bahwa tingkat kejadian tertinggi pada seseorang yang bekerja dibandingkan yang tidak bekerja yang tingkat stresnya lebih rendah (Sigarlaki, 2006).

Lama rawat inap terbesar pada rentang 5-10 hari (56,67%), hasil penelitian ini tidak beda jauh dengan hasil penelitian yang menyatakan lama hari rawat untuk stroke non hemoragik rata-rata 7,0 hari dan stroke hemoragik 8,8 hari (Manna dan Dwiprihasto, 2013). Penelitian serupa di unit stroke rumah sakit Bethesda Yogyakarta tahun 2012 menyebutkan bahwa lama hari rawat pasien stroke tanpa komplikasi rata-rata 5,8 hari dan dengan komplikasi rata-rata 11,4 hari dan penelitian di rumah sakit tersier di Malaysia < 7 hari (6,4 hari) yaitu 66,6% (Azlin, 2012). Lamanya hari dirawat dipengaruhi banyak hal diantaranya tingkat keparahan stroke, komorbid dan komplikasi yang menyertai, adanya tindakan operasi, ketepatan terapi yang diberikan, dan hasil pemeriksaan penunjang lainnya yang mendukung dalam penegakan diagnosis (Kim dkk., 2013).

Persentase komorbid terbesar adalah hipertensi (90,57%), diabetes melitus (23,43%), dyslipidemia (17,71%), dan penyakit jantung (4,86%). Hal ini sesuai penelitian yang menyebutkan bahwa hipertensi merupakan faktor risiko penyebab stroke tertinggi ketiga dengan persentase 39,10% setelah dyslipidemia dan merokok dengan masing-masing persentase 59,50% dan 44,20% (Silva dkk., 2012). Hipertensi merupakan faktor risiko terpenting untuk semua tipe stroke. Peningkatan stroke terjadi seiring dengan peningkatan tekanan darah. Risiko stroke meningkat 1,6 kali setiap peningkatan 10 mmHg tekanan darah sistolik dan sekitar 50 kejadian stroke dapat dicegah dengan pengendalian tekanan darah (Gofir, 2011). Nilai tekanan darah 140-160/90-94 mmHg meningkatkan risiko stroke 1,5 kali, risiko terkena stroke akan meningkat 3-4 kali jika tekanan darah >160/95 mmHg, sedangkan penurunan tekanan darah dapat mengurangi risiko stroke sebesar 40% .

Rerata frekuensi kunjungan per tahun rawat inap sebanyak 1 kali karena waktu wawancara pasien rentangnya 3 bulan dari tanggal wawancara, sedangkan rerata frekuensi kunjungan per tahun rawat jalan sebanyak 3 kali.

a. Pengukuran biaya non medik langsung rawat inap

Pengukuran biaya non medik langsung rawat inap merupakan pengukuran biaya keperluan non medis, transportasi dan makan baik untuk pasien maupun keluarga pada saat perawatan rawat inap. Biaya ini tidak berhubungan dengan medis tetapi sangat penting dalam penentuan keberhasilan terapi stroke.

Tabel 12. Biaya non-medik langsung berdasarkan komponen rawat inap per pasien (n=350)

Komponen	Rata-rata (Rp)	Persentase (%)	Median	Min (Rp)	Max (Rp)	SD (Rp)	SE (Rp)
Biaya Keperluan Non Medis Langsung	1.331.857	72,46	750.000	5.000	8.000.000	1.074.071	239.153
Biaya Transportasi	187.738	10,21	150.000	10.000	1.580.000	158.746	8.559
Biaya Makan	318.580	17,33	270.000	10.000	1.530.000	228.279	12.202
Total Biaya Komponen	1.838.176	100					

Berdasarkan Tabel 14 biaya non medik langsung rawat inap terbesar di biaya keperluan non medis (72,46%). Biaya non medis meliputi biaya yang digunakan untuk membeli barang yang tidak disediakan di rumah sakit seperti pembelian pampers dan lain-lain baik untuk keperluan pasien maupun keperluan keluarga yang menunggu. Hasil penelitian menunjukkan rentang yang lebar antara nilai minimal dan maksimal biaya keperluan non medis karena keperluan non medis ini disesuaikan dengan kebutuhan pasien, penghasilan pasien dan keluarga dan tingkat keparahan penyakit stroke pasien. Biaya transportasi diperoleh dari

biaya transportasi pasien menuju rumah sakit maupun biaya transportasi keluarga pulang pergi ke rumah sakit dalam rangka menunggu. Penelitian di Yogyakarta oleh Baroroh dan Affianti (2017) menyatakan biaya non medik langsung untuk pasien stroke non hemoragik (n=72 pasien) sebesar Rp 105.374.600 (29,7% dari biaya keseluruhan terapi). Hasil penelitian di Spanyol oleh Pares-Badell dkk., (2014) biaya *direct non-medical costs* sebesar 5,817 J juta.

b. Pengukuran Biaya Non Medik Langsung Rawat Jalan

Pengukuran biaya non medik langsung rawat jalan merupakan pengukuran biaya keperluan non medis, transportasi dan makan baik untuk pasien maupun keluarga pada saat perawatan rawat jalan. Biaya transportasi menuju lokasi rawat jalan sangat dibutuhkan untuk perawatan rutin bagi pasien. Pada saat menunggu rawat jalan pasien dan keluarga membeli makanan dan keperluan lain yang dibutuhkan ini merupakan biaya non medik langsung. Biaya rawat jalan yang dimaksud adalah biaya rawat jalan di luar lokasi rumah sakit dan rawat jalan di dalam rumah sakit.

Berdasarkan Tabel 15, biaya non medik langsung tahap rawat jalan terbesar pada biaya keperluan non medis (44,12%) meliputi membeli pampers, minyak kayu putih dan lain-lain, diikuti biaya transportasi (43,04%) meliputi transportasi di klinik pengobatan alternatif, akupuntur dan lain-lain. Biaya non medik langsung rawat jalan di lokasi rumah sakit terbesar pada biaya keperluan non medis (73,64%) meliputi membeli pampers, minyak kayu putih dan lain-lain, diikuti biaya transportasi (16,74%) meliputi transportasi dari rumah pasien menuju rumah sakit.

Tabel 13. **Biaya non-medik langsung per episode rawat jalan per pasien (n=350)**

Komponen Biaya	Rata-rata (Rp)	Persentase (%)	Median (Rp)	Min (Rp)	Max (Rp)	SD (Rp)	SE (Rp)
1. Biaya rawat jalan setelah rawat inap di luar lokasi rawat jalan rumah sakit							
Keperluan non medis langsung	613.506	67,74	200.000	10.000	3.600.000	580.858	99.104
Transportasi	178.479	19,71	50.000	10.000	2.250.000	96.511	46.408
Makan	113.667	12,55	45.000	10.000	800.000	95.745	50.541
Total biaya komponen	905.652	100					
2. Biaya Rawat Jalan							
Keperluan non medis langsung	336.160	73,64	120.000	30.000	1.312.000	320.075	84.015
Transportasi	76.405	16,74	40.000	10.000	750.000	70.552	4.882
Makan	43.904	9,62	45.000	10.000	600.000	38.479	2.131
Total biaya komponen	456.469	100					

Total biaya komponen non-medik langsung meliputi biaya rawat jalan setelah rawat inap di luar lokasi rawat jalan rumah sakit dan biaya rawat jalan di rumah sakit sebesar Rp. 456.469. Hasil penelitian menunjukkan rentang yang lebar antara biaya minimal dan maksimal komponennya karena jumlah rumah sakit berdasarkan tipenya ada 3 tipe rumah sakit, lokasi rumah sakit, kebutuhan pasien berdasarkan penghasilan pasien dan keluarga (bagi yang berpenghasilan tinggi akan lebih besar pengeluarannya untuk membeli keperluan non medis yang berkualitas dan sesuai kebutuhan pasien dibandingkan yang berpenghasilan rendah).

c. Pengukuran Biaya Non Medik Langsung Rawat Inap Dan Rawat Jalan Dalam Satu Tahun

Pengukuran biaya non medik langsung yang meliputi rawat inap dan rawat jalan baik dalam satu episode maupun dalam satu tahun sangat penting dalam penentuan *Cost of illness* stroke iskemik, karena komponen *Cost of illness* meliputi biaya medik langsung, biaya non medik langsung dan biaya tak langsung.

Tabel 14. Biaya non-medik langsung rawat inap dan rawat jalan per tahun (n=350)

Rumah Sakit	Jumlah Pasien (n)	Rawat Inap		Rawat Jalan		
		Jumlah Kunjungan	Biaya Per Tahun (Rp)	Jumlah Kunjungan	Biaya Per Episode (Rp)	Biaya Per Tahun (Rp)
Pemerintah						
Tipe B	140	140	698.714	377	94.550	323.489
Tipe C	35	35	428.486	87	135.460	405.714
Swasta						
Tipe B	70	70	521.914	168	71.667	161.357
Tipe C	35	35	944.571	102	148.789	540.257
Tipe D	70	70	841.929	171	173.326	541.829
Total	350	350	689.560	905	115.244	364.630

Tabel 16 menunjukkan biaya rawat inap per episode dan biaya per tahun Rp. 689.560 menunjukkan hasil yang sama karena mempunyai frekuensi yang sama 1 kali dan biaya ini lebih besar dibandingkan biaya rawat jalan baik per episode maupun per tahun. Tabel 14 menunjukkan nilai biaya per episode lebih besar dibandingkan Tabel 16 biaya per episode rawat inap karena di Tabel 14 pembagiannya untuk sampel yang mempunyai nilai komponen, sedangkan di Tabel 16 pembagiannya seluruh sampel dalam penelitian ini. Begitu pula dengan data rawat jalan untuk biaya non medik langsung.

Kemudian biaya per episode kunjungan rawat jalan adalah sebesar Rp. 115.244 dan biaya per tahun sebesar Rp. 364.630 dengan frekuensi per kunjungan dalam setahun 3 kali kunjungan. Hasil penelitian menunjukkan biaya non medik langsung untuk rawat inap lebih tinggi dibandingkan biaya rawat jalan karena rawat inap lebih banyak memerlukan barang non medis baik pasien maupun keluarga dibandingkan pasien rawat jalan yang bisa pulang ke rumah habis kontrol rawat jalan. Biaya non medik langsung juga tidak dipengaruhi berdasarkan tipe rumah sakit, rumah sakit tipe C lebih besar dibandingkan tipe B karena jarak yang cukup jauh lokasi rumah sakit dengan domisili pasien sehingga transportasinya sangat mahal untuk menyewa mobil.

Hasil penelitian di Spanyol menunjukkan biaya medis langsung untuk stroke berdasarkan perspektif rumah sakit adalah 1.425 EURO, biaya non medik langsung 5.537 EURO dan biaya tidak langsung 741 EURO, sehingga *Cost of illness* stroke iskemik total 7.703 EURO (Navarrete-Navarro dkk., 2007). Biaya sosial dari gangguan otak di Spanyol 2010 diperkirakan mencapai 84 € miliar. Hal membuktikan pasien stroke iskemik baik di Indonesia maupun di negara lain membutuhkan biaya perawatan yang tinggi baik di Indonesia maupun negara lain di dunia (Cha, 2018)

3. Biaya tak langsung

Beban ekonomi akibat penyakit stroke iskemik selain biaya medis langsung, biaya non medik langsung juga biaya tak langsung. Biaya tak langsung merupakan biaya hilangnya produktivitas dari pasien dan keluarga akibat sakitnya karena hilangnya jam kerja saat pasien dirawat inap dan rawat jalan. Segmen

tertentu yang akan dianalisis. Biaya tidak langsung adalah sejumlah biaya yang terkait dengan hilangnya produktivitas akibat menderita suatu penyakit yaitu biaya hilangnya produktivitas, biaya pendamping dan anggota keluarga yang menemani pasien (Bootman dkk., 2005). Data primer biaya tak langsung diperoleh dengan wawancara langsung dengan pasien dan keluarga. Pada penelitian ini wawancara dilakukan pada saat pasien kontrol rawat jalan.

Distribusi biaya jatuh sakit ini penting untuk dianalisis karena di setiap insiden sakit akan muncul biaya langsung dan tidak langsung yang dalam jangka panjang signifikan terhadap beban ekonomi nasional. Pasien stroke telah memahami bahwa biaya langsung akan ditanggung oleh pihak BPJS Kesehatan dan biaya tidak langsung akan ditanggung pasien. Oleh karena itu salah satu tujuan penelitian ini memberikan informasi kepada masyarakat tentang biaya tidak langsung yang harus disiapkan juga selain biaya langsung dan biaya non medik langsung (Aulia dkk., 2017).

a. Pengukuran Biaya Tak Langsung Rawat Inap

Pengukuran biaya tak langsung rawat inap bertujuan mengukur biaya atas hilangnya produktivitas pasien dan keluarga pada waktu di rawat inap di rumah sakit. Berdasarkan Tabel 17, biaya tak langsung pada biaya atas jam kerja yang hilang saat dirawat inap dari pasien sebesar Rp. 538.664 (46,72%) per episode rawat inap dan biaya atas jam kerja yang hilang saat menunggu pasien dari keluarga sebesar Rp. 614.252 (53,28%) per episode rawat inap. Hal ini membuktikan rata-rata biaya pasien yang menunggu lebih besar dari pasien karena usia pasien rata-rata lebih tua sehingga produktivitas untuk bekerja menurun,

penghasilan juga menurun dibandingkan keluarga yang menunggu. Hasil penelitian juga menunjukkan rentang yang lebar antara biaya minimal dan maksimal karena pasien dan keluarga yang kita wawancarai dari berbagai profesi pekerjaan mulai dari buruh, petani, karyawan, pensiunan, pegawai negeri sipil, dosen, pengusaha, ibu rumah tangga (IRT) dan profesi yang lain dengan penghasilan yang berbeda-beda dikonversikan dari waktu yang hilang akibat sakitnya ke dalam penghasilan yang diterima setiap bulannya. Hasil penelitian di salah satu rumah sakit swasta Yogyakarta menunjukkan *Income Loss* sebesar Rp. 73.080.000 dengan jumlah sampel 29 pasien dan 58 keluarga pasien (Aulia dkk., 2017).

Tabel 15. **Biaya tak langsung berdasarkan komponen rawat inap per episode per pasien (n=350)**

Komponen	Rata-rata (Rp)	Persentase (%)	Median (Rp)	Min (Rp)	Max (Rp)	SD (Rp)	SE (Rp)
Biaya atas jam kerja yang hilang saat dirawat inap dari pasien	538.664	46,72	400.000	20.000	7.005.000	444.693	44.701
Biaya atas jam kerja yang hilang saat menunggu pasien dari keluarga	614.252	53,28	391.500	26.000	7.020.000	608.164	76.181
Biaya total komponen	1.152.916	100					

b. Pengukuran Biaya Tak Langsung Rawat Jalan

Pengukuran biaya tak langsung rawat jalan bertujuan mengukur biaya atas hilangnya produktivitas pasien dan keluarga pada waktu kontrol rawat jalan di rumah sakit. Hasil pengukuran biaya tak langsung dalam penelitian ini terlihat dalam Tabel 18.

Berdasarkan Tabel 18, pengukuran biaya tak langsung dibagi menjadi 2 episode. Kategori pertama biaya rawat jalan setelah di rawat inap di luar rumah sakit lokasi penelitian, biaya atas jam kerja yang hilang saat kontrol dari pasien sebesar Rp. 37.073 (49,03%) per episode dan biaya atas jam kerja yang hilang saat kontrol dari keluarga sebesar Rp. 38.539 (50,97%) per episode. Biaya yang sangat kecil ini disebabkan karena penghasilan dari pasien dan keluarga sangat kecil dan bahkan di bawahupah minimum regional (UMR) DI-Yogyakarta, ada juga yang hanya menjadi buruh tani yang tidak mempunyai penghasilan yang menetap. Kategori kedua biaya rawat jalan di rumah sakit lokasi penelitian, biaya atas jam kerja yang hilang saat kontrol dari pasien sebesar Rp. 49.176 (47,18%) per episode dan biaya atas jam kerja yang hilang saat kontrol dari keluarga sebesar Rp. 55.063 (52,82%).

Tabel 16. **Biaya tak langsung berdasarkan komponen rawat jalan per episode per pasien (n=350)**

Komponen	Rata-rata (Rp)	Persentase (%)	Median (Rp)	Min (Rp)	Max (Rp)	SD (Rp)	SE (Rp)
1. Biaya rawat jalan setelah dirawat inap di luar rumah sakit lokasi penelitian							
Biaya atas jam kerja yang hilang saat kontrol dari pasien	37.073	49,03	10.000	500	415.000	33.443	10.513
Biaya atas jam kerja yang hilang saat kontrol dari keluarga	38.539	50,97	12.600	1.800	400.000	34.405	11.620
Biaya total komponen	75.612	100					
2. Biaya rawat jalan di rumah sakit lokasi penelitian							
Biaya atas jam kerja yang hilang saat kontrol dari pasien	45.065	45,01	14.000	1.000	856.000	40.236	8.769
Biaya atas jam kerja yang hilang saat kontrol dari keluarga	55.063	54,99	14.000	1.800	600.000	49.363	10.427
Biaya total komponen	100.128	100					

Hasil penelitian menunjukkan biaya rata-rata produktivitas pasien lebih kecil dari keluarga penunggu karena sebagian besar pasien stroke sudah berusia lanjut sehingga kemampuan produktivitas menurun. Rentang biaya produktivitas yang lebar karena penghasilan baik pasien maupun keluarga pasien mempunyai berbagai profesi pekerjaan yang berbeda-beda dan bahkan ada yang buruh tani tidak menentu penghasilannya dan bahkan ada yang tidak mempunyai penghasilan.

c. Biaya Tak Langsung Rawat Inap Dan Rawat Jalan Dalam Satu Tahun

Penderita stroke yang jumlahnya berjuta-juta, kecacatan jangka panjang, dan kehilangan produktivitas menimbulkan biaya tambahan (Fang dkk., 2012). Hampir 90% stroke iskemik, disebabkan oleh penyumbatan di arteri serebral, yang membatasi aliran darah. Respons cepat sangat penting untuk membatasi kematian sel-sel otak, yang menciptakan rongga berisi cairan di otak yang disebut daerah

infark. Kemajuan dalam pengobatan telah dibuat dalam dekade terakhir setelah bertahun-tahun sebagai penyebab utama kematian ketiga, pada tahun 2015 stroke turun menjadi kelima (Benjamin dkk., 2017).

Beban ekonomi stroke iskemik berupa biaya hilangnya produktivitas akibat dari pasien dan keluarga tidak bisa beraktivitas karena sakitnya dan menunggui pasien sangat tinggi. Pengukuran biaya tak langsung karena rawat inap dan rawat jalan baik dalam satu episode maupun dalam satu tahun sangat penting dalam penentuan *Cost of illness* stroke iskemik, karena komponen *Cost of illness* meliputi biaya medik langsung, biaya non medik langsung dan biaya tak langsung.

Tabel 17. Biaya tak langsung rawat inap dan rawat jalan per tahun (n=350)

Rumah Sakit	Jumlah Pasien (n)	Rawat Inap		Rawat Jalan		
		Jumlah Kunjungan	Biaya Per Episode dan Per Tahun (Rp)	Jumlah Kunjungan	Biaya Per Episode (Rp)	Biaya Per Tahun (Rp)
Pemerintah						
Tipe B	140	140	865.263	341	54.743	139.788
Tipe C	35	35	357.125	102	33.085	136.871
Swasta						
Tipe B	70	70	731.643	192	10.730	23.452
Tipe C	70	70	481.560	184	9.173	20.633
Tipe D	35	35	769.863	88	15.289	36.100
Total	350	350	747.815	905	30.221	80.899

Tabel 19 menunjukkan untuk biaya tak langsung rawat inap per episode dan per tahun sebesar Rp. 747.815 menunjukkan hasil yang sama karena frekuensi yang sama 1 kali. Biaya per episode kunjungan rawat jalan adalah sebesar Rp. 30.221 dan biaya per tahun sebesar Rp. 80.899 dengan frekuensi dalam setahun 3 kali kunjungan. Tabel 17 menunjukkan nilai biaya per episode lebih besar dibandingkan Tabel 19 biaya per episode rawat inap karena di Tabel 17

pembaginya untuk sampel yang mempunyai nilai komponen, sedangkan di Tabel 19 pembaginya seluruh sampel dalam penelitian ini. Begitu pula dengan data rawat jalan. Hasil penelitian menunjukkan biaya untuk rawat inap lebih tinggi dibandingkan biaya rawat jalan karena per episode rawat jalan membutuhkan lama rawat inap 5-10 hari sehingga waktu hilangnya produktivitas karena sakitnya menjadi lebih lama mengakibatkan biaya produktivitas juga bertambah. Biaya tak langsung di rumah sakit swasta tipe D baik rawat inap maupun rawat jalan karena pasien dan keluarga pasien yang diwawancarai sebagian besar mempunyai pendapatan yang lebih tinggi.

Hasil penelitian di Spanyol menyatakan gangguan otak /stroke iskemik memiliki biaya sosial sekitar sepuluh kali lebih tinggi daripada penyakit kardiovaskuler, diperkirakan sebesar 7 € miliar (Leal dkk., 2006) atau diabetes hampir 8 € miliar (Lopez-Bastida dkk., 2013). Hasil penelitian di Belanda menunjukkan biaya sosial untuk 1 tahun pascastroke € 29.484 (n = 352) (van Eeden dkk., 2015). Biaya sosial dari gangguan otak di Spanyol 2010 diperkirakan mencapai 84 €. Hal membuktikan pasien stroke iskemik di Spanyol membutuhkan biaya perawatan biaya tak langsung yang tinggi (Pares-Badell dkk., 2014). Hasil penelitian di Turki pada tahun 2017 biaya langsung rata-rata dan biaya tidak langsung per pasien masing-masing dihitung sebagai $10.594,90 \pm 6.554,20$ Lira Turki dan $9.357,10 \pm 10.195,60$ Lira Turki ($4.606,47 \pm 2.849,65$ USD dan $4.068,30 \pm 4.432,86$ USD) (İçağasıoğlu dkk., 2017).

4. Cost of illness stroke iskemik

Penelitian ini untuk memperkirakan beban ekonomi akibat stroke, meliputi biaya medik langsung, biaya non medik langsung dan tidak langsung. Stroke diperingkat sebagai penyebab kematian nomor dua di dunia dengan angka kematian tahunan sekitar 5,5 juta. Tidak hanya beban stroke terletak pada mortalitas yang tinggi tetapi morbiditas yang tinggi juga menghasilkan hingga 50% dari penderita yang mengalami cacat kronis. Jadi stroke adalah penyakit yang sangat penting bagi kesehatan masyarakat dengan konsekuensi ekonomi dan sosial yang serius. Beban kesehatan masyarakat akibat stroke diperkirakan akan meningkat selama beberapa dekade mendatang karena transisi demografis populasi, terutama di negara-negara berkembang (Donkor, 2018b).

a. Perhitungan biaya terapi rawat inap

Biaya total rawat inap dihitung dari penjumlahan biaya medik langsung, non medik langsung dan tak langsung pada saat pasien menjalani rawat inap. Hasil penelitian di Amerika Serikat menunjukkan angka kematian standar-usia telah menurun tajam dari tahun 1990 hingga 2016 tetapi penurunan insiden ini kurang tajam dan mengakibatkan beban stroke akan tetap tinggi. Hasil *The Global Burden of Diseases* (GBD) 2016 menyatakan perdarahan subaraknoid dan perdarahan intraserebral, disebabkan serangan iskemik transien dan fibrilasi atrium (Johnson dkk., 2019). Biaya total rawat inap stroke iskemik terlihat di Tabel 20.

Tabel 18. **Biaya terapi rawat inap pasien stroke iskemik di 10 rumah sakit wilayah DI-Yogyakarta**

Rumah Sakit	Jumlah Sampel (n)	Biaya Medik Langsung (Rp)		Biaya Non-Medik Langsung (Rp)		Biaya Tak Langsung (Rp)		Biaya Terapi (Rp)	
		Per Episode	Per Tahun	Per Episode	Per Tahun	Per Episode	Per Tahun	Per Episode	Per Tahun
Pemerintah									
Tipe B	140	2.923.096	3.497.718	698.714	698.714	865.263	865.263	4.487.074	5.061.696
Tipe C	35	1.761.433	2.124.578	428.486	428.486	357.125	357.125	2.547.044	2.910.189
Swasta									
Tipe B	70	6.576.730	7.164.774	521.914	521.914	731.643	731.643	7.830.287	8.418.331
Tipe C	35	4.404.122	5.101.505	944.571	944.571	481.560	481.560	5.830.254	6.527.637
Tipe D	70	3.117.670	3.117.670	841.929	841.929	769.863	769.863	4.729.462	4.729.462
Total	350	3.756.610	4.475.505	689.560	689.560	747.815	747.815	5.339.753	5.912.881

Tabel 20 menunjukkan total biaya rata-rata terapi rawat inap sebesar Rp. 5.339.753 per episode dan Rp. 5.912.881 per tahun. Hasil penelitian menunjukkan semakin meningkat sistem pembiayaan jika tipe rumah sakit juga meningkat karena semakin tinggi tingkat keparahan pasien rujukan dari tipe rumah sakit dibawahnya. Hasil penelitian di salah satu rumah sakit wilayah Sumatra Utara menyatakan biaya total rata-rata rawat inap stroke iskemik sebesar Rp. 20.100.000 (n=29) per episode nilainya lebih besar dari penelitian di Yogyakarta disebabkan tingkat keparahan dan morbiditas lebih tinggi (Aulia dkk., 2017).

Data Kemenkes RI tahun 2018 (Kemenkes RI, 2018) menunjukkan beban biaya rawat inap di wilayah seluruh Indonesia sebesar Rp. 4.608.625 per episode (biaya medik langsung) berasal dari beban biaya rawat inap untuk penyakit stroke sebesar 794,08 miliar dengan 172.303, sementara hasil dari penelitian ini Rp. 5.339.753 per episode (biaya medik langsung, biaya non medik langsung dan biaya tak langsung) hanya untuk wilayah Yogyakarta saja sehingga hasilnya lebih besar

dari data nasional. Penyakit stroke menghabiskan biaya sebesar 23,42 % dari anggaran total penyakit katastrofik, beban biaya rawat inap terbesar di penyakit Jantung.

b. Perhitungan Biaya Terapi Rawat Jalan

Biaya total rawat jalan stroke iskemik dihitung dari penjumlahan biaya medik langsung, non medik langsung dan tak langsung pada saat pasien menjalani terapi rawat jalan. Tabel 21 menunjukkan total rata-rata biaya terapi rawat jalan sebesar Rp. 429.645 per episode dan Rp. 2.156.297 per tahun. Hasil penelitian ini menyatakan bahwa besar kecilnya biaya total rata-rata tergantung pada risiko keparahan penyakit stroke pasien bukan berdasarkan tipe dan kepemilikan rumah sakit.

Tabel 19. Biaya terapi rawat jalan pasien stroke iskemik di 10 rumah sakit wilayah DI-Yogyakarta

Rumah Sakit	Jumlah Sampel (n)	Biaya Medik Langsung (Rp)		Biaya Non-Medik Langsung (Rp)		Biaya Tak Langsung (Rp)		Biaya Terapi (Rp)	
		Per Episode	Per Tahun	Per Episode	Per Tahun	Per Episode	Per Tahun	Per Episode	Per Tahun
Pemerintah									
Tipe B	140	236.647	1.339.938	94.550	323.489	54.743	139.788	385.941	1.803.215
Tipe C	35	232.031	1.686.682	135.460	405.714	33.085	136.871	400.577	2.229.267
Swasta									
Tipe B	70	319.512	2.084.174	71.667	161.357	10.730	23.452	401.909	2.268.984
Tipe C	35	465.145	2.780.750	148.789	540.257	9.173	20.633	623.107	3.341.641
Tipe D	70	321.180	2.083.526	173.326	541.829	15.289	36.100	509.795	2.661.454
Total	350	350	1.710.768	115.244	364.630	30.221	80.899	429.645	2.156.297

Hasil penelitian di Turki menunjukkan biaya langsung rata-rata dan biaya tidak langsung per pasien masing-masing dihitung sebagai $10.594,90 \pm 6,554.20$ Lira Turki/ TL dan $9.357,10 \pm 10.195,60$ Lira Turki ($4.606,47 \pm 2.849,65$ USD dan

4.068,30 ± 4.432,86 USD). Perkiraan total biaya tahunan stroke per orang adalah 19.952 ± 13.131 (median 17.253,50) TL rata-rata ((İçağasioğlu dkk., 2017).

c. Cost of illness Stroke Iskemik di DI-Yogyakarta

Cost of illness stroke iskemik diukur dari penjumlahan dari biaya medik langsung, non medik langsung dan tak langsung pada saat pasien menjalani terapi rawat inap dan rawat jalan. *Cost of illness* stroke iskemik berdasarkan beban ekonomi akibat dari biaya terapi keparahan penyakit ini terlihat di Tabel 22.

Tabel 20. Cost of illness pasien stroke iskemik di 10 rumah sakit Wilayah DI-Yogyakarta

Rumah Sakit	Jumlah Sampel (n)	Biaya Medik Langsung (Rp)		Biaya Non-Medik Langsung (Rp)		Biaya Tak Langsung (Rp)		Total Cost of Illness (Rp)/tahun
		Rawat Inap	Rawat Jalan	Rawat Inap	Rawat Jalan	Rawat Inap	Rawat Jalan	
Pemerintah								
Tipe B	140	489.680.558	187.302.940	97.820.000	45.288.500	74.412.644	1.222.220	895.726.862
Tipe C	35	74.360.225	58.986.374	14.997.000	14.200.001	8.571.000	520.446	171.635.066
Swasta								
Tipe B	70	501.534.166	142.535.860	36.534.000	11.295.000	46.093.500	1.264.000	739.256.526
Tipe C	35	257.454.286	80.983.335	33.060.000	18.909.000	10.112.760	536.399	401.055.780
Tipe D	70	272.563.950	197.996.172	58.935.000	37.928.000	26.175.333	2.034.033	595.632.488
Total	350	1.595.593.285	667.804.679	241.346.000	127.620.501	165.365.237	5.577.118	2.818.990.900

Tabel 22 menunjukkan *Cost of illness* pasien stroke iskemik di sepuluh rumah sakit Wilayah DI-Yogyakarta sebesar Rp. 2.818.990.900 per tahun. Hasil penelitian ini menunjukkan semakin meningkat beban ekonomi selama dirawat di rumah sakit berdasarkan morbiditas, komplikasi dan risiko keparahan penyakit. Secara parsial *total Cost of illness* biaya medik langsung mempunyai persentase yang paling besar dibandingkan biaya non medik langsung dan biaya tak langsung

karena yang terdiri dari biaya medis, penunjang, obat, administrasi baik rawat inap maupun rawat jalan. Data ini dapat digunakan sebagai data acuan dalam penetapan anggaran pembiayaan terapi penyakit stroke iskemik di Indonesia.

Data *Cost of illness* diatas akan memberikan beban ekonomi yang sangat berat bagi masyarakat DI-Yogyakarta dengan UMR 2016 sebesar Rp. 1.337.645 untuk membiayai terapi pengobatan stroke iskemik.

Perhitungan *World Economic Forum*, kerugian ekonomi yang diderita Indonesia akibat penyakit tidak menular sepanjang periode 2012 hingga 2030 mencapai US\$ 4,4 triliun (setara Rp. 58.542 triliun). Beban akibat penyakit jantung dan stroke dari tahun 2012 hingga 2030 mencapai Rp. 1,7 triliun. Beban ekonomi ini termasuk biaya perawatan dan produktivitas yang hilang (WHO, 2014).

Selama tahun 2018, BPJS Kesehatan telah menghabiskan dana Rp 79,2 triliun untuk pembayaran klaim 84 juta kasus penyakit peserta. Penyakit katastrofik atau penyakit perlu perawatan khusus (Penyakit kardiovaskuler) dan berbiaya tinggi yang paling banyak membebani anggaran dari BPJS Kesehatan sebesar Rp 18 triliun atau 22 persen dari total dana pelayanan yang digunakan, sedangkan pada tahun 2016 BPJS telah menghabiskan dana Rp, 16,2 triliun dengan pembiayaan terbesar di penyakit jantung 7,6 triliun, kanker 2,6 triliun dan stroke Rp. 1,4 triliun. Pada penelitian ini *cost of illness* stroke iskemik Rp. 2.818.990.900 (350 kasus) atau 0,02 % dari total beban biaya penyakit katastrofik sebesar Rp. 16,2 triliun baru untuk wilayah DI-Yogyakarta.

Stroke akan mempengaruhi tingkat produktivitas pasien dan mengancam perekonomian Indonesia, oleh karena itu pemerintah perlu melakukan kegiatan preventif yang dapat menekan biaya perawatan stroke yang sangat mahal dan memerlukan waktu yang lama. Penyakit stroke adalah salah satu penyakit katastrofik yang perlu mendapat perhatian serius karena berdampak besar terhadap perkembangan sosio-ekonomi negara Indonesia.

Tabel 21. *Cost of illness* pasien stroke iskemik per tahun menurut kepemilikan di 10 rumah sakit Wilayah DI-Yogyakarta

Rumah Sakit	Jumlah Sampel (n)	Biaya Medik Langsung (Rp)		Biaya Non-Medik Langsung (Rp)		Biaya Tak Langsung (Rp)		Total Cost of Illness (Rp)/tahun
		Rawat Inap	Rawat Jalan	Rawat Inap	Rawat Jalan	Rawat Inap	Rawat Jalan	
Pemerintah	175	564.040.782	246.289.313	112.817.000	59.488.501	82.983.644	1.742.686	1.067.361.926
Swasta	175	1.031.552.402	421.515.366	128.529.000	68.132.000	82.381.593	3.834.432	1.735.944.794
Total	350	1.595.593.185	667.804.679	241.346.000	127.620.501	165.365.237	5.577.118	2.803.306.720

Penyakit stroke yang merupakan salah satu penyakit dengan biaya tertinggi, menghabiskan biaya pelayanan kesehatan sebesar 2,56 triliun rupiah pada tahun 2018. Jumlah pasien stroke semakin meningkat setiap tahunnya, sehingga biaya pelayanan kesehatan semakin meningkat. *Cost of illness* stroke iskemik pada penelitian ini berdasarkan kepemilikan rumah sakit menunjukkan pada rumah sakit milik swasta lebih besar dibandingkan milik pemerintah. Hal ini disebabkan karena fasilitas yang ada pada rumah sakit Pemerintah tidak selengkap fasilitas rumah sakit swasta sehingga kemampuan pasien stroke iskemik untuk mengakses fasilitas Kesehatan lebih besar di rumah sakit swasta. Data ini dapat dipergunakan oleh pemerintah sebagai bahan pertimbangan dalam pengambilan kebijaksanaan pemberian bantuan baik pada rumah sakit Pemerintah maupun rumah sakit swasta.

5. Ketidakesesuaian antara tarif biaya riil dan tarif INA-CBG's

Pemberlakuan INA-CBG's (*Indonesia Case Based Groups*) pada pembiayaan rumah sakit bagi pasien stroke membutuhkan perencanaan pengobatan dan analisis biaya karena stroke memerlukan biaya yang tinggi sehingga rumah sakit dapat melakukan penghematan biaya dan diharapkan mampu menjadi solusi dalam pengendalian biaya pelayanan kesehatan. Penelitian ini bertujuan mencari kesesuaian antara biaya riil dengan tarif INA-CBG's.

Menurut Janis (2014) dengan adanya kebijakan BPJS (Badan Penyelenggara Jaminan Sosial) masyarakat yang sebelumnya tidak mampu membayar jasa kesehatan bisa mendapatkan pelayanan kesehatan sehingga permintaan pelayanan kesehatan tinggi. BPJS yang memiliki konsep SJSN (Sistem Jaminan Sosial Nasional) menunjukkan keberhasilan karena transformasi Askes ke BPJS memiliki potensi kinerja yang bagus. Dalam rangka peningkatan pelayanan kesehatan yang maksimal di tengah keterbatasan sumberdaya yang ada, sudah saatnya analisis efektivitas biaya atau kajian farmakoekonomi lain yang lebih mendalam diterapkan dalam proses pemilihan obat. Penerapan kajian farmakoekonomi dilakukan untuk memilih dan menjalankan program atau pengobatan yang memiliki efektivitas-biaya paling tinggi. Pada fasilitas pelayanan kesehatan, seperti rumah sakit, kajian farmakoekonomi dapat digunakan dalam penyusunan formularium rumah sakit. Formularium ini memegang peran penting dalam penggunaan obat secara rasional (Janis, 2014). Penduduk Indonesia usia diatas 40 tahun diperkirakan mengalami peningkatan sebesar 34,4% dari 73,4 juta menjadi 98,7 juta pada tahun 2020

dengan peningkatan hipertensi sebagai faktor risiko sebesar 6,8%. Adanya peningkatan prevalensi stroke sebesar 20% menyebabkan beban ekonomi stroke akan mengalami peningkatan sebesar 56,6% dari \$0,29 miliar menjadi \$0,45 miliar (Finkelstein dkk., 2014). Data BPJS tahun 2016 menyebutkan bahwa stroke menghabiskan biaya pelayanan sebesar Rp 1,27 triliun, data ini meningkat sebesar 10,4% dibandingkan tahun 2015 (sebesar Rp. 1,15 triliun) (Kemenkes RI, 2018).

a. Rawat Jalan

Program Jaminan Kesehatan Nasional mulai 1 Januari 2014 memberlakukan biaya perawatan pasien dengan cara bayar *prospective payment system* yang didasarkan pada tarif INA-CBG's. Besarnya tarif INA-CBG's yang ditetapkan pemerintah berbeda untuk setiap kode diagnosis dan ditentukan juga oleh tingkat keparahan penyakit. Kode diagnosis ditetapkan oleh petugas coding rumah sakit (*casemix/grouper*), sedangkan kode INA-CBG's dan tingkat keparahan penyakit ditentukan oleh software INA-CBG's yang dimiliki oleh jaminan kesehatan nasional. Penetapan kode INA-CBG's dilakukan berdasarkan kode diagnosis primer, diagnosis sekunder, prosedur medik dan lama waktu perawatan. Hal ini menyebabkan adanya perbedaan antara biaya riil pasien dan tarif INA-CBG's sehingga perlu dilakukan analisis biaya sebagai gambaran perbandingan tersebut dapat dilihat pada tabel di bawahini.

Tabel 22. **Ketidaksesuaian tarif INA-CBG's dibandingkan biaya riil pasien stroke iskemik rawat jalan di rumah sakit tipe B, C, D Wilayah DI-Yogyakarta (n= 416)**

Rumah Sakit	Koding INA-CBG's	n Kunjungan	Biaya Riil Pasien		Tarif INA-CBG's		Selisih		P
			Jumlah (Rp)	Rata-Rata (Rp)	Jumlah (Rp)	Tarif (Rp)	Jumlah (Rp)	Rata-Rata (Rp)	
Tipe B	Q-5-44-0	2297	573.328.700	249.599	379.923.800	165.400	-193.404.900	-84.199	0,673
Tipe C	Q-5-44-0	97	12.567.854	129.566	15.568.500	160.500	3.000.646	30.934	0,154
Tipe D	Q-5-44-0	309	43.098.307	139.477	48.018.600	155.400	4.920.293	15.923	0,073

Tabel 24 dapat dilihat bahwa pada pasien stroke iskemik rawat jalan di rumah sakit tipe B tarif INA-CBG's lebih rendah dibandingkan rata-rata biaya riil untuk penyakit kronis kecil. Kode Q-5-44-0 menunjukkan Penyakit kronis kecil lain lain. Selanjutnya berdasarkan jumlah nominal rupiah diperoleh selisih negatif (hasil dari selisih tarif INA-CBG's dikurangi dengan biaya riil) sebesar Rp. 193.404.900 dengan rata-rata sebesar Rp. 84.199. Hal ini memberi gambaran bahwa penentuan tarif INA-CBG's untuk pasien stroke iskemik rawat jalan di rumah sakit tipe B kemungkinan belum sesuai dengan kebutuhan pengobatan pasien sehingga selisih biaya akan menjadi tanggungan rumah sakit. Berdasarkan analisis data, didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan secara statistik antara biaya riil terapi stroke iskemik rawat jalan di rumah sakit tipe B dengan tarif paket INACBG's pada 351 pasien dengan nilai $p=0,673 (>0,05)$.

Tabel 24 menyatakan pasien stroke iskemik rawat jalan di rumah sakit tipe C tarif INA-CBG's lebih tinggi dibandingkan rata-rata biaya riil untuk penyakit kronis kecil. Selanjutnya berdasarkan jumlah nominal rupiah diperoleh selisih positif sebesar Rp. 3.000.646 dengan rata-rata sebesar Rp. 30.934. Hal ini memberi gambaran bahwa penentuan tarif INA-CBG's untuk pasien stroke iskemik rawat

jalan di rumah sakit tipe C sudah sesuai dengan kebutuhan pengobatan pasien. Berdasarkan analisis data, didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan secara statistik antara biaya riil terapi stroke iskemik rawat jalan di rumah sakit tipe C dengan tarif paket INACBG's pada 351 pasien dengan nilai $p=0,154 (>0,05)$.

Tabel 24 menyatakan pasien stroke iskemik rawat jalan di rumah sakit tipe D tarif INA-CBG's lebih tinggi dibandingkan rata-rata biaya riil untuk penyakit kronis kecil. Selanjutnya berdasarkan jumlah nominal rupiah diperoleh selisih positif sebesar Rp. 4.920.293 dengan rata-rata sebesar Rp. 15.923. Hal ini memberi gambaran bahwa penentuan tarif INA-CBG's untuk pasien stroke iskemik rawat jalan di rumah sakit tipe D sudah sesuai dengan kebutuhan pengobatan pasien. Berdasarkan analisis data, didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan secara statistik antara biaya riil terapi stroke iskemik rawat jalan di rumah sakit tipe D dengan tarif paket INACBG's pada 351 pasien dengan nilai $p=0,073 (>0,05)$.

Secara keseluruhan data ini menunjukkan bahwa anggaran dari BPJS untuk perawatan pasien stroke iskemik rawat jalan pada tahun 2017 tidak mencukupi untuk rumah sakit tipe B dan mencukupi untuk rumah sakit tipe C dan D di wilayah DI-Yogyakarta.

b. Rawat Inap

Stroke merupakan penyakit yang "mahal" karena penderita stroke sering memerlukan perawatan lebih lanjut dan rehabilitasi jangka panjang. Besarnya biaya pada penyakit stroke ini sangat penting dilakukan suatu studi tentang analisis biaya pasien stroke sehingga dapat mendukung pembuat kebijakan kesehatan publik dalam pengembangan strategi manajemen stroke

(Kang dkk., 2011). Sistem pelayanan kesehatan sangat berkaitan erat dengan biaya pelayanan kesehatan. Analisis biaya layanan kesehatan di rumah sakit juga diperlukan untuk dapat memberi informasi tentang total biaya yang terjadi di rumah sakit dan sumber pembiayaan beserta komponennya.

Pemerintah Indonesia menyelenggarakan program Jaminan Kesehatan Nasional oleh Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan, sebagai upaya memberikan perlindungan kesehatan kepada peserta untuk memperoleh manfaat pemeliharaan kesehatan dan perlindungan dalam memenuhi kebutuhan dasar kesehatan. Dalam implementasi Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) telah diatur pola pembayaran kepada fasilitas kesehatan tingkat lanjutan adalah dengan INA-CBG's sesuai dengan Peraturan Presiden Nomor 12 Tahun 2013 tentang Jaminan Kesehatan sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Presiden Nomor 111 Tahun 2013 (Kemenkes RI, 2013).

Tarif INA-CBG's merupakan tarif paket yang meliputi seluruh komponen sumber daya rumah sakit yang digunakan dalam pelayanan baik medis maupun non-medis. Di mana cara pembayaran perawatan pasien berdasarkan diagnosis atau kasus yang relatif sama. Dalam pembayaran menggunakan sistem INA-CBG's, baik rumah sakit maupun pihak pembayar tidak lagi merinci tagihan berdasarkan rincian pelayanan yang diberikan, melainkan hanya dengan menyampaikan diagnosis keluar pasien dan prosedur. Adapun kode INA-CBG's untuk stroke non hemoragik rawat inap adalah G-4-14 (Kemenkes RI, 2013).

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 59 Tahun 2014 tentang Standar Tarif Pelayanan Kesehatan Dalam Penyelenggaraan Program Jaminan Kesehatan, penyakit stroke hemoragik dikelompokkan kedalam sistem INA-CBG's berdasarkan kelas perawatan dan tingkat keparahan dibagi menjadi tiga kelompok kode diagnosis, yaitu G-4-14-I, G-4-14-II, dan G-4-14-III dengan digit terakhir angka romawi dari kode INA-CBG's sebagai penunjuk tingkat keparahan dari penyakit tersebut.

Berdasarkan Permenkes RI nomor 71 tahun 2013 tentang pelayanan kesehatan pada Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) menyatakan bahwa perbedaan atau selisih biaya peserta BPJS kesehatan rawat jalan dan rawat inap kelas perawatan III, II dan I menjadi tanggungan atau beban pihak rumah sakit sebagai provider atau penyedia layanan kesehatan. Besarnya perbedaan biaya didapat dari pengurangan total tarif INA-CBG's dengan total biaya riil pasien stroke iskemik.

Perhitungan dan analisis biaya penyakit berdasarkan tarif INA-CBG's diperlukan untuk melihat gambaran tarif yang telah ditentukan untuk pasien JKN berdasarkan sistem *grouping* telah sesuai dengan biaya riil yang dikeluarkan pihak rumah sakit sebagai penyedia pelayanan kesehatan untuk perawatan penyakit. Besarnya tarif INA-CBG's yang telah ditetapkan pemerintah berbeda untuk setiap kode diagnosis baik primer maupun sekunder, tingkat keparahan penyakit, serta hak kelas rawat inap yang diterima pasien. Berdasarkan faktor-faktor ini ditetapkan koding INA-CBG's yang memiliki diagnosis utama stroke iskemik yaitu G-4-14 untuk kecederaan pembuluh darah infark. Berdasarkan koding tersebut, dapat dibedakan lagi berdasarkan tingkat keparahannya yaitu tingkat keparahan ringan,

sedang dan berat. Pembagian tingkat keparahan ini akan menentukan besar kecilnya tarif INA-CBG's pasien, semakin tinggi tingkat keparahan maka akan semakin tinggi biaya yang ditanggung pihak asuransi JKN.

Tabel 25 perbandingan biaya riil dan tarif INA-CBG's pasien stroke stroke iskemik rawat inap rumah sakit tipe B menunjukkan terdapat kelompok untuk kelas perawatan yang sesuai dengan tarif INA-CBG's yaitu kelas I, kelas II dan kelas III di rumah sakit tipe B. Pada pasien dengan kelas perawatan I memiliki total 126 pasien dengan 3 tingkat keparahan yaitu 73 pasien dengan koding G-4-14-I, 40 pasien dengan koding G-4-14-II dan 13 pasien dengan koding G-4-14-III. Secara keseluruhan, pasien dengan dengan kelas perawatan ini memiliki memiliki selisih negatif sebesar Rp. 183.685.819 dengan rata-rata selisih negatif untuk setiap pasien pada tingkat keparahan ringan sebesar Rp. 3.551.299, selanjutnya rata-rata selisih positif untuk setiap pasien pada tingkat keparahan sedang sebesar Rp. 1.058.589 dan pada tingkat keparahan berat sebesar Rp. 2.555.035.

Tabel 23. **Ketidaksesuaian tarif INA-CBG's dibandingkan biaya riil pasien stroke iskemik rawat inap di rumah sakit tipe B (n=351)**

Koding INA- CBG'S	n	Biaya Riil Pasien		INA-CBG'S		Perbedaan		P
		Jumlah (Rp)	Rata-rata (Rp)	Jumlah (Rp)	Tarif (Rp)	Jumlah (Rp)	Rata-rata (Rp)	
Stroke Iskemik Kelas I								
G-4-14-I	73	635.836.883	8.710.094	376.592.035	5.158.795	- 259.244.848	-3.551.299	0,072
G-4-14-II	40	330.816.870	8.270.422	373.160.440	9.329.011	42.343.570	1.058.589	0,002
G-4-14-III	13	118.433.545	9.110.273	151.649.004	11.665.308	33.215.459	2.555.035	0,196
Sub Total	126	1.085.087.298		901.401.479		- 183.685.819		
Stroke Iskemik Kelas II								
G-4-14-I	41	213.478.877	5.206.802	181.294.784	4.421.824	- 32.184.093	-784.978	0,066
G-4-14-II	14	75.432.759	5.388.054	111.948.130	7.996.295	36.515.371	2.608.241	0,056
G-4-14-III	4	26.838.219	6.709.555	39.995.344	9.998.836	13.157.125	3.289.281	0,306
Sub Total	59	315.749.855		333.238.258		17.488.403		
Stroke Iskemik Kelas III								
G-4-14-I	95	333.082.877	3.506.136	350.061.130	3.684.854	16.978.253	178.718	0,000
G-4-14-II	54	263.859.890	4.886.294	359.833.266	6.663.579	95.973.376	1.777.285	0,000
G-4-14-III	17	76.811.239	4.518.308	141.650.171	8.332.363	64.838.932	3.814.055	0,036
Sub Total	166	673.754.006		851.544.567		177.790.561		
Total	351	2.074.591.159		2.086.184.304		11.593.145		

Keterangan : G-4-14-I = kecederaan pembuluh darah infark ringan
 G-4-14-II = kecederaan pembuluh darah infark sedang
 G-4-14-III = kecederaan pembuluh darah infark berat

Tabel 25 juga menunjukkan perbedaan yang cukup besar antara koding G-4-14-I selisih biaya riil dan biaya INA-CBG's sebesar Rp. 259.244.848 karena kamar yang digunakan kelas I, faktor komorbid, dan jumlah sampel yang besar. Hal ini sebagai masukan bagi pemegang kebijaksanaan BPJS bahwa tarif INA-CBG's koding G-4-14-I untuk penyakit stroke iskemik kelas I belum cukup untuk membiayai pengobatan pasien. Hal ini dapat digunakan untuk menjelaskan hasil

selisih yang bernilai negatif antara biaya riil dan tarif INA-CBG's data penelitian yang lain.

Kelas perawatan II memiliki selisih positif pada total kelasnya yaitu Rp. 17.488.403. Pada pasien dengan kelas perawatan II memiliki total 59 pasien dengan 3 tingkat keparahan yaitu 41 pasien dengan koding G-4-14-I, 14 pasien dengan koding G-4-14-II dan 4 pasien dengan koding G-4-14-III. Secara keseluruhan, pasien dengan kelas perawatan ini memiliki selisih positif sebesar Rp. 17.488.403 dengan rata-rata selisih negatif untuk setiap pasien pada tingkat keparahan ringan sebesar Rp. 784.978, selanjutnya rata-rata selisih positif untuk setiap pasien pada tingkat keparahan sedang sebesar Rp. 2.608.241 dan pada tingkat keparahan berat sebesar Rp. 3.289.281.

Kelas perawatan III memiliki selisih positif pada total kelasnya yaitu Rp. 177.790.561. Pada pasien dengan kelas perawatan III memiliki total 166 pasien dengan 3 tingkat keparahan yaitu 95 pasien dengan koding G-4-14-I, 54 pasien dengan koding G-4-14-II dan 17 pasien dengan koding G-4-14-III. Secara keseluruhan, pasien dengan kelas perawatan ini memiliki selisih positif sebesar Rp. 177.790.561 dengan rata-rata selisih positif untuk setiap pasien pada tingkat keparahan ringan sebesar Rp. 178.718. Rata-rata selisih positif untuk setiap pasien pada tingkat keparahan sedang sebesar Rp. 1.777.285 dan pada tingkat keparahan berat sebesar Rp. 3.814.055. Secara keseluruhan, pasien di rumah sakit tipe B rawat inap dengan kelas perawatan I, II, III memiliki selisih positif sebesar Rp. 11.593.145. Hal ini memberi gambaran bahwa penentuan tarif INA-CBG's untuk pasien stroke iskemik inap di rumah sakit tipe B sudah sesuai

dengan kebutuhan pengobatan pasien sehingga rumah sakit tidak akan merugi. Faktor-faktor yang berhubungan dengan biaya riil adalah diagnosis sekunder, tingkat keparahan, kelas perawatan dan LOS (*length of stay*).

Hasil penelitian pada tahun 2016 menunjukkan bahwa terdapat selisih positif antara biaya riil terhadap tarif INA-CBG's, dimana pada tingkat keparahan I kelas 3 didapatkan rata-rata selisih biaya sebesar Rp. 1.066.143 tingkat keparahan II kelas 3 sebesar Rp 766,848 dan tingkat keparahan III kelas 3 sebesar Rp. 931.119. Selisih positif yang diperoleh bagi pihak rumah sakit merupakan bentuk keuntungan pihak rumah sakit dalam mengelola dan memberikan terapi kepada pasien secara efektif dan efisien (Dwidayati dkk., 2016).

Tabel 24. **Ketidaksesuaian tarif INA-CBG's dibandingkan biaya riil pasien stroke iskemik rawat inap di rumah sakit tipe C (n=19)**

Koding INA- CBG'S	N	Biaya Riil Pasien		INA-CBG'S		Perbedaan		P
		Jumlah (Rp)	Rata-rata (Rp)	Jumlah (Rp)	Tarif (Rp)	Jumlah (Rp)	Rata-rata (Rp)	
Stroke Iskemik Kelas I								
G-4-14-I	17	114.986.908	6.763.936	69.731.382	4.101.846	- 45.255.526	-2.662.090	0,875
G-4-14-II	2	14.850.685	7.425.343	14.926.418	7.463.209	75.733	37.867	1,000
Sub Total	19							
Total	19	129.837.593		84.657.800		- 45.179.793		
Keterangan : G-4-14-I = kecederaan pembuluh darah infark ringan								
G-4-14-II = kecederaan pembuluh darah infark sedang								
G-4-14-III = kecederaan pembuluh darah infark berat								

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 26, hanya terdapat kelompok untuk kelas perawatan yang sesuai dengan tarif INA-CBG's yaitu kelas I di rumah sakit tipe C. Pada pasien dengan kelas perawatan I memiliki total 19 pasien dengan

2 tingkat keparahan yaitu 17 pasien dengan koding G-4-14-I (kecederaan pembuluh darah infark ringan), 2 pasien dengan koding G-4-14-II (kecederaan pembuluh darah infark sedang).

Secara keseluruhan, pasien dengan dengan kelas I perawatan ini memiliki memiliki selisih negatif sebesar Rp. 45.179.793 dengan rata-rata selisih negatif untuk setiap pasien pada tingkat keparahan ringan sebesar Rp. 2.662.090 dan rata-rata selisih positif untuk setiap pasien pada tingkat keparahan sedang sebesar Rp. 37.867. Secara keseluruhan, pasien di rumah sakit tipe C rawat inap dengan kelas perawatan I memiliki selisih negatif sebesar Rp. 45.179.793. Hal ini sesuai penelitian pada tahun 2016 yang menyatakan selisih biaya dipengaruhi oleh tingkat keparahan dan diagnosis sekunder pasien sehingga biaya pengobatan pasien semakin besar. Pihak rumah sakit memberikan subsidi silang terhadap selisih negatif yang terdapat pada biaya pengobatan pasien, di mana total biaya riil yang melebihi biaya paket INA-CBG's sehingga pihak rumah sakit tidak mengalami kerugian (Dwidayati dkk., 2016). Kejadian defisit ini kemungkinan terjadi pada lama rawat inap lebih dari 3 hari, terdapat diagnosis sekunder yang menambah derajat keparahan. Penambahan kode diagnosis dan prosedur dari diagnosis sekunder tersebut dapat menambah tarif INA-CBG's.

Tabel 25. **Ketidaksesuaian tarif INA-CBG's dibandingkan biaya riil pasien stroke iskemik rawat inap di rumah sakit tipe D (n=46)**

Koding INA-CBG'S	N	Biaya Riil Pasien		INA-CBG'S		Selisih		P
		Jumlah (Rp)	Rata-rata (Rp)	Jumlah (Rp)	Tarif (Rp)	Jumlah (Rp)	Rata-rata (Rp)	
Stroke Iskemik Kelas I								
G-4-14-I	11	36.186.805	3.289.710	39.205.001	3.564.091	3.018.196	274.381	0,228
G-4-14-II	1	4.277.939	4.277.939	5.506.160	5.506.160	1.228.221	1.228.221	0,317
Sub Total	12	40.464.744		44.711.161		4.246.417		
Stroke Iskemik Kelas II								
G-4-14-I	10	27.318.478	2.731.848	30.549.350	3.054.935	3.230.872	323.087	0,032
G-4-14-II	1	3.862.453	3.862.453	4.719.566	4.719.566	857.113	857.113	0,317
Sub Total	11	31.180.931		35.268.916		4.087.985		
Stroke Iskemik Kelas III								
G-4-14-I	18	35.394.616	1.966.368	45.824.022	2.545.779	10.429.406	579.411	0,002
G-4-14-II	5	14.932.098	2.986.420	19.664.855	3.932.971	4.732.757	946.551	0,332
Sub Total	23	50.326.714		65.488.877		15.162.163		
Total	46	121.972.389		145.468.954		23.496.565		

Keterangan : G-4-14-I = kecederaan pembuluh darah infark ringan
 G-4-14-II = kecederaan pembuluh darah infark sedang
 G-4-14-III = kecederaan pembuluh darah infark berat

* Uji *Mann-Whitney*

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 27 terdapat kelompok untuk kelas perawatan yang sesuai dengan tarif INA-CBG's yaitu kelas I, kelas II dan kelas III di rumah sakit tipe C. Pada pasien dengan kelas perawatan I memiliki total 12 pasien dengan 2 tingkat keparahan yaitu 11 pasien dengan koding G-4-14-I, 1 pasien dengan koding G-4-14-II. Secara keseluruhan, pasien dengan kelas perawatan ini memiliki selisih positif sebesar Rp. 4.246.417 dengan rata-rata selisih positif untuk setiap pasien pada tingkat keparahan ringan sebesar Rp.

274.381 dan rata-rata selisih positif untuk setiap pasien pada tingkat keparahan sedang sebesar Rp. 1.228.221.

Kelas perawatan II memiliki selisih positif pada total kelasnya yaitu Rp. 4.087.985. Pada pasien dengan kelas perawatan II memiliki total 11 pasien dengan 2 tingkat keparahan yaitu 10 pasien dengan koding G-4-14-I dan 1 pasien dengan koding G-4-14-II. Secara keseluruhan, pasien dengan kelas perawatan ini memiliki selisih positif sebesar Rp. 4.087.985 dengan rata-rata selisih positif untuk setiap pasien pada tingkat keparahan ringan sebesar Rp. 323.087 dan rata-rata selisih positif untuk setiap pasien pada tingkat keparahan sedang sebesar Rp. 857.113.

Kelas perawatan III memiliki selisih positif pada total kelasnya yaitu Rp. 15.162.163. Pada pasien dengan kelas perawatan II memiliki total 23 pasien dengan 2 tingkat keparahan yaitu 18 pasien dengan koding G-4-14-I dan 5 pasien dengan koding G-4-14-II. Secara keseluruhan, pasien di rumah sakit tipe D rawat inap dengan kelas perawatan I, II, III memiliki selisih positif sebesar Rp. 23.496.565. Penelitian yang dilakukan pada tahun 2014 menunjukkan bahwa kelas perawatan dan tingkat keparahan juga berkaitan dengan pembiayaan pelayanan kesehatan dan biaya penyakit katastropik mencapai 32% dari total biaya pelayanan kesehatan (Ambarriani, 2014). Ada beberapa faktor yang menyebabkan selisih tarif rumah sakit dengan tarif paket INA-CBG's. Tarif rumah sakit dihitung per rincian jenis layanan. Perhitungan tarif rumah sakit umumnya didasarkan pada perhitungan tarif retrospektif, yang berarti tarif ditagihkan setelah layanan dilakukan. Perhitungan semacam ini tidak mendorong

penyedia layanan untuk melakukan efisiensi. Sebaliknya tarif INA-CBG's ditentukan berdasarkan prospektif, sehingga penting untuk menetapkan prosedur pengelolaan penyakit standar dengan *clinical pathways*. Hal ini dapat membantu tim rumah sakit untuk melakukan layanan yang optimal, efisien, dan efektif di era JKN (BPJS, 2014). Tarif INA-CBG's dihitung berdasarkan kode diagnostik dan kode prosedur menjadi kode standar tarif CBG's yang ditetapkan oleh pemerintah pusat. Tarif rumah sakit bergantung pada lama rawat pasien, semakin lama pasien dirawat maka tarif akan meningkat. Tarif INA-CBG's tidak terpengaruh oleh lama rawat karena tarif INA-CBG's disesuaikan dengan kode diagnostik dan kode prosedural saja. Ketepatan pengkodean diagnosis dan prosedur mempengaruhi keakuratan tarif INA-CBG's. Ketepatan pengkodean selain ditentukan oleh coder dan verifikator, juga dipengaruhi oleh diagnosis dan prosedur yang tercantum pada resume pasien (BPJS, 2014).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang menyatakan tarif RS dan kelas perawatan terdapat hubungan dan secara statistik tidak signifikan dan rata rata pasien memilih kelas 3 (Putra dan Jafar, 2014). Pada berbagai RS di Indonesia bisa ditemukan bahwa ruang perawatan kelas 3 lebih banyak daripada kelas perawatan lainnya dalam penelitian ini terjadi di RS tipe B (166 pasien paling besar dibandingkan kelas I,II) dan tipe D (46 pasien paling besar dibandingkan kelas I,II). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa tarif RS kelas 1 lebih tinggi dibanding kelas 2 dan 3 (Yuniarti dkk., 2015). Dalam manajemen RS diharapkan terdapat kebijakan agar masyarakat ekonomi kuat dapat ikut meringankan pembiayaan pelayanan RS bagi masyarakat ekonomi

lemah. Dengan konsep subsidi silang ini maka tarif bangsal kelas 1 atau kelas di atasnya harus lebih tinggi dari *unit cost* agar dapat tetap *survive* (Trisnantoro, 2004). Penghitungan tarif ruang rawat inap tergantung pada volume layanan yang dapat terjual, total *fixed cost*, *variable cost* per unit dan *desired income* (Thabrany, 2014). Hasil penelitian ini baik rumah sakit tipe B,C dan D menunjukkan semakin tinggi tingkat keparahan maka semakin tinggi pula biaya riil yang dikeluarkan oleh rumah sakit, hal ini sesuai penelitian yang menyatakan tingkat keparahan meningkatkan biaya perawatan pasien. Tingkat keparahan dan komplikasi suatu penyakit memang membawa efek bagi pemberian pelayanan kesehatan yang lebih. Pemberian pelayanan kesehatan meliputi obat dan atau pelayanan rehabilitatif dan suportif (Ornek dkk., 2012).

Secara keseluruhan data ini menunjukkan bahwa anggaran dari BPJS untuk perawatan pasien stroke iskemik rawat inap pada tahun 2017 mencukupi untuk rumah sakit tipe B dan tipe D, sedangkan untuk rumah sakit tipe C tidak mencukupi di rumah sakit wilayah DI-Yogyakarta. Data ini dapat digunakan oleh pemerintah dalam hal ini BPJS sebagai bahan pertimbangan dalam penentuan tarif INA-CBG's terhadap rumah sakit tipe B, C dan D di Indonesia.

C. Pengukuran *outcome* klinik

1. Sosiodemografi pasien

Pasien stroke iskemik diukur sosiodemografinya meliputi karakteristik pasien berdasarkan usia, jenis kelamin dan karakteristik lama rawat inap, komorbid, komplikasi, *Charlson Comorbidity Index* (CCI), kondisi saat masuk rumah sakit dan terapi farmakologi.

Tabel 26. Sosiodemografi pasien stroke iskemik rawat inap (n=416)

Karakteristik Pasien	n=416	%
Usia (tahun)		
< 41	12	2,88
41-70	271	67,08
> 70	133	36,64
Jenis Kelamin		
Laki-laki	230	55,29
Perempuan	186	44,71
Karakteristik Klinik		
Lama Rawat Inap (hari)		
< 5	74	17,79
5 – 10	270	64,90
11 – 15	72	17,31
Komorbid		
Diabetes Melitus	87	20,91
Penyakit Jantung	107	25,72
Hipertensi	360	86,53
Dyslipidemia	93	22,36
Komplikasi		
Infeksi Saluran Kemih (ISK)	27	6,49
Kejang Karena Stroke	5	1,2
Pneumonia	4	0,96
Pendarahan Saluran Cerna	2	0,48
Dekubitus	1	0,24
Charlson Comorbidity Index		
0-2	28	6,73
3-5	172	41,35
6-8	175	42,07
9-11	41	9,86
Kondisi Saat Masuk Rumah Sakit		
Kelumpuhan Anggota Gerak	368	88,46
Bicara Pelo	148	35,58
Wajah Perot	27	6,49
Penurunan Kesadaran	27	6,49
Kesulitan Menelan	17	4,09
Terapi Farmakologi		
Antiplaquet	399	95,91
Antihipertensi	384	92,31
Neuroprotektif	374	89,9
Antihiperlipidemia	148	35,58
Antikoagulan	24	5,77

Tabel 28 menyajikan frekuensi pasien berdasarkan karakteristik. Hasil penelitian menunjukkan usia pasien terbesar pada kategori 41-70 tahun (67,08%), hal ini sesuai dengan penelitian İçağasioğlu dkk. (2017) di Turki, bahwa semakin tua usia maka semakin tinggi komorbid dan tingkat keparahan stroke sehingga

tingkat kejadian stroke meningkat pula dan penelitian Jennum dkk. (2015) yang melaporkan usia pasien yang paling banyak terkena stroke iskemik usia 40-69 tahun sebanyak 38,80%. Menurut penelitian di Malaysia tahun 2012, faktor utama yang berpengaruh terhadap biaya penyakit stroke adalah usia (Nordin dkk., 2012). Penelitian di Singapura menyebutkan bahwa usia memberikan pengaruh terhadap biaya riil penyakit stroke. Selain itu, lama perawatan juga memberikan pengaruh yang signifikan terhadap biaya perawatan pasien stroke iskemik di rumah sakit (Chow dkk., 2010).

Semakin tua usia seseorang maka semakin mudah terkena stroke dan stroke dapat terjadi pada semua usia, namun lebih dari 70 % terjadi pada usia diatas 65 tahun (Pinzon dan Asanti, 2010). Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018, prevalensi stroke nasional sebesar 0,8%. Stroke juga menjadi penyebab kematian paling tinggi yaitu mencapai 15,9% pada kelompok umur yaitu 45 sampai 54 tahun dan meningkat menjadi 26,8% pada kelompok umur 55 sampai 64 tahun (Kemenkes RI, 2018).

Jenis kelamin laki-laki lebih mudah terkena stroke, hal ini dikarenakan lebih tingginya angka kejadian faktor risiko stroke berupa hipertensi pada laki-laki (Pinzon dan Asanti, 2010). Pasien stroke didominasi oleh lelaki dengan rentang umur 46 sampai 55 tahun. Hal ini sesuai dengan kajian mengenai hipertensi sebagai faktor risiko terbesar stroke terjadi pada lelaki (Elisabeth dkk., 2016). Stroke lebih sering terjadi pada pria. Stroke pada perempuan lebih rendah dibandingkan pria, akibat adanya estrogen yang berfungsi sebagai proteksi pada proses aterosklerosis (Japardi, 2002).

Lama rawat inap pada penelitian ini terbanyak 5-10 hari (64,90%). Rerata lama rawat inap pasien stroke non-hemoragik di Eropa dan Amerika 10,5 hari sudah termasuk lama perawatan rehabilitasi medik dan *nursing home*. Faktor tingkat keparahan penyakit juga menentukan LOS, semakin parah penyakit diperlukan hari rawat yang lebih lama (Sulastomo, 2014). Rata-rata LOS dari penelitian di rumah sakit Sragen tercatat ± 10 hari dan pasien yang menjalani perawatan adalah pasien usia lanjut yang memiliki jumlah diagnosis sekunder lebih tinggi seperti hipertensi, penyakit jantung iskemik kronik, dan diabetes melitus (Dwidayati dkk., 2016).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa hipertensi merupakan diagnosis sekunder yang paling banyak menyertai penyakit stroke untuk semua kode diagnosis (86,53%), Hal ini sesuai penelitian yang menunjukkan bahwa hipertensi merupakan diagnosis penyakit stroke untuk semua kode diagnosis dan paling banyak terjadi pada stroke iskemik karena hipertensi dapat mengakibatkan menyempitnya atau pecahnya pembuluh darah di otak dan apabila pembuluh darah di otak menyempit maka aliran darah ke otak akan terganggu sehingga sel-sel otak mengalami kematian (Always dan Cole, 2012). Tekanan darah yang tinggi (tekanan darah sistolik > 140 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg) akan meningkatkan risiko terjadinya stroke ulang (Sulastriati dkk., 2013).

Diagnosis sekunder kedua yaitu penyakit jantung iskemik kronis (25,72%). Secara teoritis penyakit jantung iskemik kronik adalah keadaan berbagai etiologi, yang menyebabkan ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan

oksigen miokard, Penyakit jantung ini salah satunya meliputi *Atrial Fibrillation and Flutter* adalah kelainan irama jantung yang disebabkan oleh masalah dengan sistem lurik jantung. Aliran darah yang tidak teratur dapat mengakibatkan penggumpalan darah kecil sehingga terbentuk dalam bilik jantung ketika terjadi atrial fibrilasi. Gumpalan ini dapat berjalan melalui aliran darah ke otak dan dapat menyebabkan stroke (Gunjing dkk., 2015).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Fajrilah dkk., 2013) bahwa diabetes melitus merupakan penyakit penyerta terbesar ketiga (20,91%). Penyakit diabetes melitus dapat menyebabkan stroke dan menjadi salah satu faktor risiko terjadinya aterosklerosis yang akan memicu terjadinya keadaan sistem vaskularisasi yang patologis sebagai dasar terjadinya stroke non hemoragik (Lopez-Bastida dkk., 2013).

Diagnosis sekunder keempat yaitu penyakit dyslipidemia. Kadar kolesterol di bawah 200 mg/dl dianggap aman, sedangkan diatas 240 mg/dl sudah berbahaya dan menempatkan seseorang pada risiko terkena penyakit jantung dan stroke (Aman dkk., 2019). Pengendalian faktor risiko stroke yang dilakukan dengan baik merupakan salah satu cara yang dapat dilakukan untuk pencegahan stroke primer (AHA/ASA, 2018).

Tabel 28 menunjukkan komplikasi terbesar penyakit stroke iskemik adalah infeksi saluran kemih (6,49%). Sesuai dengan penelitian di Cina yang menyatakan komplikasi yang sering terjadi pada pasien stroke adalah infeksi saluran kemih (ISK) yang dapat memperburuk luaran klinis pasien dan mengakibatkan perpanjangan lama rawat inap pasien stroke (Guo dkk., 2015). Akibat langsung

dari perpanjangan lama rawat inap ini juga akan menambah biaya perawatan pasien stroke. Penelitian terkait infeksi dan luaran klinis stroke masih terbatas di Indonesia. ISK meningkatkan peradangan pada arteri yang dapat berkontribusi pada pembekuan darah dan pembentukan gumpalan darah, menghalangi aliran darah dan pasokan oksigen ke otak sehingga menyebabkan terjadinya stroke iskemik. Para ilmuwan menemukan, pasien dengan ISK tiga kali lebih mungkin untuk mengalami stroke iskemik dalam waktu 30 hari setelah terinfeksi (Budiarti, 2019).

Komplikasi kejang sebesar 1,2% terjadi akibat lepas muatan paroksismal yang berlebihan dari suatu populasi neuron yang sangat mudah terpicu (fokus kejang) sehingga mengganggu fungsi normal otak. Kejang juga terjadi dari jaringan otak normal di bawah kondisi patologik tertentu, seperti perubahan keseimbangan asam-basa atau elektrolit (Price dan Crinion, 2005). Kejang pasca stroke dan epilepsi merupakan penyebab tersering dari sebagian besar pasien yang masuk rumah sakit, baik sebagai gejala klinis ataupun sebagai komplikasi pasca stroke. Faktor usia menjadi faktor risiko independen untuk stroke, dengan kecenderungan terjadinya peningkatan kejadian dan prevalensi kejang pascastroke dan epilepsi pascastroke. Sekitar 5% penderita stroke, juga akan mengalami kejang pada beberapa minggu pertama setelahnya. Kejang akut, bisa terjadi 24 jam setelah stroke dialami oleh lansia. Stroke berat lebih berisiko terjadinya kejang. Kejang lebih sering terjadi pada stroke yang menyebabkan terjadinya perdarahan di otak (stroke hemoragik), serta stroke pada bagian dari otak, yang disebut sebagai korteks serebral. Stroke bisa menyebabkan kejang,

karena penyakit ini membuat otak menjadi cedera. Kondisi cedera pada otak tersebut, kemudian membentuk jaringan luka, yang akan mempengaruhi aktivitas listrik di otak, Terganggunya aktivitas listrik inilah yang memicu terjadinya kejang pada penderita stroke. Meski stroke sering menjadi penyebab kejang, namun kondisi ini belum tentu akan menyebabkan epilepsi. Kejang dan epilepsi adalah dua hal yang berbeda. Lansia yang mengalami kejang sebanyak satu kali segera setelah terjadinya stroke, tidak serta-merta didiagnosis menderita epilepsi. Penderita stroke baru disebut mengalami epilepsi, apabila kejang terjadi secara berulang dan dalam jangka waktu yang lama (kronis). Risiko epilepsi juga akan meningkat, apabila kejang terjadi lebih dari 30 hari, setelah stroke pertama kali menyerang. Pada lansia, gejala dan tanda kejang yang akan muncul berbeda-beda (National Stroke Association, 2019).

Pneumonia adalah peradangan parenkim paru yang disebabkan oleh mikroorganisme bakteri, virus, jamur, atau parasit. Pneumonia juga dapat disebabkan oleh bahan kimia ataupun karena paparan fisik seperti suhu atau radiasi. Peradangan parenkim paru yang disebabkan oleh penyebab lain selain mikroorganisme (fisik, kimiawi, alergi) sering disebut sebagai pneumonitis (Djojodibroto, 2009). Penelitian (Susanto dkk., 2017) menunjukkan pasien yang mengalami pneumonia 36,84% dari 76 pasien berbeda dengan hasil penelitian ini pneumonia terjadi pada 0,96% dari 416 pasien karena jumlah pasien lebih banyak dan komorbid pneumonia lebih sedikit dibandingkan penelitian susanto. Komplikasi ini dapat memperpanjang lama rawat inap yang berakibat pada meningkatnya biaya perawatan pasien. Hasil penelitian menunjukkan subjek

dengan derajat keparahan stroke berat memiliki risiko terjadinya pneumonia 3,063 lebih tinggi dibandingkan dengan derajat keparahan ringan. Komplikasi ini sering terjadi saat perawatan stroke, yaitu sebesar 5-26% pasien (Wandira dkk., 2018). Pneumonia biasanya muncul dalam waktu 48 jam dan berkembang dalam satu minggu. Pneumonia dapat meningkatkan risiko mortalitas (49%), luaran fungsional yang buruk (92%), berkontribusi sebanyak 10% penyebab kematian akibat stroke, dan memperpanjang waktu perawatan pasien di rumah sakit sebanyak dua kali lipat (Hannawi dkk., 2013).

Komplikasi berikutnya pendarahan saluran cerna sebesar 0,48%. Terapi antiplatelet efektif untuk mengurangi kejadian stroke, namun antiplatelet mempunyai efek samping pendarahan saluran cerna dan dapat meningkatkan angka kematian. Pada penelitian yang melibatkan 6.853 pasien stroke iskemik, sebanyak 1,5% menderita pendarahan saluran cerna selama masa perawatan. Mortalitas penderita dengan pendarahan saluran cerna lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan penderita yang tidak mengalami pendarahan saluran cerna (Stein dkk., 2007). Hasil penelitian Yanti, (2018) menunjukkan pasien yang mengalami perdarahan saluran cerna sebanyak 68 pasien (76,40%). Pemberian antiplatelet bersamaan dengan antikoagulan meningkatkan kejadian perdarahan saluran cerna sebesar 2-3% (Debora dkk., 2016).

Pasien dengan stroke berisiko tinggi mengalami komplikasi medis serius yang disebabkan oleh aterosklerosis (iskemia/ infark miokard), tirah baring yang berkepanjangan dan imobilitas (ulkus dekubitus, trombosis dalam vena, emboli paru, depresi, malnutrisi (Goldszmidt dan Caplan, 2013). Salah satu

komplikasi medis dari stroke adalah ulkus dekubitus. Dekubitus terjadi akibat tekanan eksternal yang menekan pembuluh darah atau akibat friksi dan kekuatan geser yang merobek dan mencederai pembuluh darah. Tekanan eksternal yang lebih besar dari tekanan kapiler dan tekanan arteriolar mengganggu aliran darah dalam bantalan kapiler. Ketika tekanan diberikan pada kulit selama 2 jam, iskemia dan hipoksia jaringan akibat tekanan eksternal menyebabkan kerusakan jaringan yang *irreversibel* (LeMone, dkk., 2016). Dekubitus lebih sering dijumpai pada pasien dengan malnutrisi, infeksi, inkontinensia urin, atau pada penderita penyakit serius. Dekubitus menyebabkan nyeri, peningkatan spastisitas, proses penyembuhan yang lambat, dan peningkatan risiko komplikasi penyakit (Al Rasyid dan Misbach, 2015).

Charlson Comorbidity Index (CCI) atau *Charlson Index Score* (CIS) menggambarkan tingkat keparahan dari komorbid. Tabel 34 menunjukkan pasien sebagian besar dengan nilai CCI 6-8, yaitu sebanyak 42,07%. Komponen CCI meliputi umur, penyakit jantung, diabetes melitus, kondisi pasien pada saat masuk rumah sakit dan komorbid lainnya (Goldstein dkk., 2004). CIS dihitung berdasarkan *Charlson Comorbidity Index* (Charlson dkk., 1987) dan skor CCI dikelompokkan menjadi empat yakni skor CCI 0-2, CCI 3-5, CCI 6-8 dan CCI 9-11. Data komorbiditas dicatat sesuai data yang tertulis pada status, kemudian dilakukan skoring sesuai CCI.

Kondisi saat masuk rumah sakit terbanyak (88,46%) berupa kelumpuhan anggota gerak (hemiparesis). Sekitar 25–40% penderita stroke akan menderita afasia. Afasia bukan merupakan suatu penyakit, melainkan gejala yang menandai

adanya kerusakan di bagian otak yang mengatur bahasa dan komunikasi. Salah satu penyebab kerusakan otak yang paling sering memicu afasia adalah stroke. Saat mengalami stroke, tidak adanya aliran darah ke otak menyebabkan kematian sel otak atau kerusakan di bagian otak yang berfungsi memproses bahasa (Sul dkk., 2016).

Hasil penelitian Kurniasari (2017) juga menyebutkan distribusi gejala dan keluhan pada pasien stroke iskemik di rawat inap yang terbesar lemah anggota gerak (100%), ketidakmampuan bicara (52,08%) dan sakit/nyeri kepala (32,29%). Kelumpuhan anggota gerak umum dijumpai pada pasien penderita stroke. Hemiparesis dapat bersifat kontralateral, gangguan peredaran darah otak di sebelah kanan akan menyebabkan kelemahan anggota gerak sebelah kiri, sebaliknya, gangguan pada otak sebelah kiri akan menyebabkan kelemahan anggota gerak sebelah kanan (Pinzon dan Asanti, 2010). Akibat kelemahan otot pada salah satu sisi tubuh tersebut, penderita hemiparesis mengalami kesulitan dalam beraktivitas sehari-hari, misalnya berdiri, berjalan, makan, berbicara, berpakaian, bahkan saat menggunakan toilet. Terkadang juga disertai gejala kesemutan dan mati rasa di salah satu sisi tubuh yang terkena dampak hemiparesis. Penanganan yang tepat dapat mengembalikan kekuatan sisi tubuh yang mengalami kelemahan. Metode penanganannya meliputi kombinasi dari terapi medis dengan obat-obatan, fisioterapi, terapi okupasi, terapi rehabilitasi, psikoterapi, dan operasi jika diperlukan (Adrian, 2018).

Kondisi saat masuk rumah sakit lainnya meliputi afasia (35,58%), wajah *perot* (6,49%), penurunan kesadaran (6,49%) dan persentase terkecil berupa

disfagia (4,09%). Peran petugas kesehatan untuk saling berkolaborasi (*interprofessional collaboration*) merumuskan dan memaksimalkan peran kelompok lansia (posyandu lansia) dan peran keluarga dalam pemenuhan kebutuhan bahasa (bicara) akan menunjang komunikasi sebagai kebutuhan dasar manusia (Rohma dkk., 2018).

Terapi farmakologi antiplatelet merupakan terapi paling banyak diberikan (95,91%). Antiplatelet adalah obat yang dapat menghambat agregasi trombosit sehingga menyebabkan terhambatnya pembentukan trombus yang terutama sering ditemukan pada sistem arteri (Dipiro dkk., 2014). Penggunaan antiplatelet penting untuk stroke iskemik akut. Pemberian terapi antiplatelet bisa menurunkan angka kejadian stroke berulang dari 68% menjadi 24% (Karuniawati dkk., 2015). Tujuan pemberian terapi antiplatelet untuk mencegah agregasi platelet pada pasien stroke iskemik (Damanik, 2011).

Terapi obat berikutnya adalah antihipertensi (92,31%). Pada hipertensi, tekanan darah tinggi dapat mempercepat pengerasan dinding pembuluh darah arteri dan mengakibatkan penghancuran lemak pada sel otot polos sehingga dapat mempercepat proses aterosklerosis melalui efek penekanan pada sel endotel/lapisan dalam dinding arteri yang berakibat pembentukan plak pembuluh darah semakin cepat. Semakin tinggi tekanan darah pasien kemungkinan stroke akan semakin besar (Iskandar, 2011).

Terapi farmakologi yang ketiga neuroprotektif (89,90%). Neuroprotektor merupakan obat yang dapat mengatur fungsi serebral dengan meningkatkan kemampuan kognitif pada otak yang menurun. Neuroprotektor ini telah banyak

digunakan di berbagai negara, terutama di Indonesia. Obat-obat yang sering digunakan, yaitu piracetam dan citicolin (Keil dkk., 2006).

Terapi farmakologi yang keempat adalah antihiperlipidemia (35,58%). Penelitian di Nigeria menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara peningkatan rasio kolesterol LDL dan HDL dengan kejadian stroke (Glew dkk., 2004). Individu dengan rasio kolesterol LDL tinggi dan HDL rendah memiliki risiko kardiovaskular yang lebih besar karena ketidakseimbangan antara kolesterol yang dibawa oleh lipoprotein aterogenik dan lipoprotein pelindung (Millan dkk., 2009). Penelitian lain menunjukkan hubungan rasio kolesterol LDL dengan HDL dan hipertensi dengan ketebalan intima media karotis, yang mendapatkan hasil bahwa semakin besar rasio kolesterol LDL dan HDL pada populasi hipertensi, maka ketebalan intima media karotis akan meningkat (Asmara, 2013).

Terapi farmakologi berikutnya adalah penggunaan antikoagulan (5,77%). 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 karena adanya risiko perdarahan. Pemberian antikoagulan hanya dipertimbangkan jika pasien mengalami hiperkoagulasi. Pemberian antikoagulan heparin pada kondisi *transient ischemic attack* atau *stroke in evolution* juga tidak memberikan manfaat secara signifikan. Oleh karena itu, pada stroke iskemik non-kardioemboli, terapi hemostasis yang diberikan hanya antiplatelet, yaitu acetylsalicylic acid (ASA) (Lansberg dkk., 2012). Pemberian antikoagulan

lebih dianjurkan pada stroke iskemik kardioemboli sebagai upaya pencegahan, baik primer maupun sekunder. Pada kasus stroke lain, antikoagulan belum menunjukkan manfaat nyata (Roveny, 2015). Stroke yang berhubungan dengan kardioemboli cenderung bermanifestasi lebih berat, berisiko tinggi untuk berulang, serta berhubungan dengan mortalitas yang lebih tinggi. Kardioemboli akibat fibrilasi atrium akan meningkatkan risiko stroke sebanyak lima sampai enam kali lipat. Selain itu, kejadian rekurensinya jauh lebih tinggi dibandingkan dengan penyebab stroke lain (Tsivgoulis dkk., 2019).

2. Parameter laboratorium pasien stroke iskemik

(Lansberg dkk., 2012) Penunjang diagnostik dan parameter laboratorium pasien diukur berdasarkan tekanan darah, kadar gula darah sewaktu, kadar kolesterol, kadar trigliserida dan skala nyeri.

Tabel 29 menyajikan parameter laboratorium pasien stroke iskemik rawat inap saat masuk rumah sakit. Tekanan darah pasien dalam penelitian ini sebagian besar (31,73%) $\geq 180/\geq 110$ mmHg, hal ini sesuai dengan penelitian dari Ramadhanis (2012) menyatakan bahwa pasien hipertensi mempunyai peluang sebesar 4,117 kali menderita stroke dibandingkan pasien non hipertensi.

Parameter laboratorium kadar gula darah sewaktu berada pada kondisi normal (83,41%) dan hanya sedikit (16,69%) yang tidak normal, menunjukkan risiko terjadinya stroke dalam penelitian ini sebagian kecil ditentukan oleh kadar gula darah sewaktu. Faktor risiko yang secara mandiri tidak berhubungan dengan kejadian stroke pada usia muda adalah jenis kelamin, kelainan jantung, kadar gula

darah sewaktu, kadar gula darah puasa, kadar gula darah 2 jam PP, total kolesterol darah, total trigliserida (Rico Januar dkk., 2010).

Tabel 27. Parameter laboratorium pasien stroke iskemik rawat inap saat masuk rumah sakit (n=416)

Jenis Cek Laboratorium	Kategori	n=416	%
Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Tekanan darah (mmHg) Menurut <i>International Society of Hypertension</i> (Unger dkk., 2020)	Normal	< 130 / < 85	41 9,86
	Normal Tinggi	130 - 139 / 85 – 89	43 10,34
	HT derajat 1	140 - 159 / 90 – 99	107 25,72
	HT derajat 2	≥160 / ≥100	225 54,09
Kadar Gula Darah Sewaktu (mg/dL)	Normal	< 200	347 83,41
	Tinggi	≥ 200	69 16,59
Kadar Kolesterol (mg/dl) Berdasarkan Panduan Pengelolaan Dyslipidemia di Indonesia 2019 (Aman dkk., 2019)	Diinginkan	< 200	292 70,19
	Sedikit tinggi	200 – 239	81 19,47
	Tinggi	≥ 240	43 10,34
Kadar Trigliserida	Normal	< 200	348 83,65
	Sedang	200 – 240	22 5,29
	Tinggi	> 240	46 11,06
Skala Nyeri	Tidak Nyeri (Pasien Tidak Sadar)	0	338 81,25
	Nyeri Ringan	1-3	52 12,5
	Nyeri Sedang	4-6	19 4,57
	Nyeri Berat	7-10	7 1,68

Kadar gula darah sewaktu normal pada 83,41% pasien < 200 mg/dL dan sebanyak 16,69% dengan kadar > 200 mg/dL. Penelitian dari Rico Januar dkk. (2010) menyatakan bahwa faktor risiko yang secara mandiri tidak berhubungan dengan kejadian stroke pada usia muda adalah jenis kelamin, kelainan jantung, kadar gula darah sewaktu, kadar gula darah puasa, kadar gula darah 2 jam PP, total kolesterol darah, dan total trigliserida.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Husni dan Laksmawati, (2001) yang menyatakan kurang kuatnya hubungan antara hiperkolesterolemia dengan kejadian stroke secara langsung. Pasien dengan hiperkolesterolemia akan lebih dulu mengalami penyakit jantung koroner dari pada

kejadian stroke (Nildawati dkk., 2014). Penelitian meta analisis yang dilakukan pada 460.000 penderita stroke menunjukkan bahwa tidak didapatkan hubungan signifikan antara kejadian stroke dengan serum kolesterol dan trigliserida darah (Amarenco dkk., 2007).

Kadar trigliserida pada sebagian besar pasien (83,65%) dalam kondisi normal, sedangkan pasien dengan kadar tinggi sebesar 11,06% dan kadar sedang sebesar 5,29% (Thomas dkk., 2003). Penelitian Ulaya, (2017) menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara trigliserida dengan kejadian stroke iskemik. Penelitian di RSUP H Adam Malik pada tahun 2012, meneliti 37 pasien stroke iskemik menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar trigliserida puasa dengan kejadian stroke iskemik (Wardaini, 2012). Hasil ini bertentangan dengan penelitian Ulaya yang menyatakan terdapat hubungan yang bermakna antara kadar trigliserida dengan kejadian stroke iskemik dengan kekuatan hubungan yang cukup antara kedua variabel yang diteliti ($p= 0,000$; $r = 0,316$) karena kadar trigliserida dalam penelitian ini sebagian besar dalam kondisi normal untuk pasien stroke iskemik dan penyebab terbesar karena hipertensi. Skala nyeri pada 81,25% pasien stroke iskemik menunjukkan kategori tidak nyeri, nyeri ringan (12,5%), nyeri sedang (4,57%) dan nyeri berat (1,68%) (Ulaya, 2017).

3. Gambaran pengobatan stroke iskemik

Secara umum tujuan terapi stroke yaitu mengurangi cedera neurologis yang sedang berlangsung, menurunkan angka kematian dan kecacatan jangka panjang, mencegah komplikasi sekunder dan mencegah kejadian stroke berulang (Wells dan DiPiro, 2015). Pada stroke iskemik tujuan terapinya yaitu memelihara

agar tekanan darah normal dan memperbaiki aliran darah dengan mencegah terjadinya klot kembali (Gofir, 2011).

Tabel 30 menunjukkan gambaran pengobatan pada pasien stroke rawat inap dan rawat jalan. Pengobatan terbesar adalah antiplatelet aspirin (77,06%), diikuti pengobatan neuroprotektif citicolin (65,75%) dan mecobalamin (59,94%). Penggunaan antiplatelet direkomendasikan untuk mengurangi kejadian stroke berulang dan kejadian kardiovaskuler lainnya (Furie dkk., 2011). Penggunaan neuroprotektif ditujukan untuk menunda terjadinya infark pada bagian otak yang mengalami iskemik khususnya penumbra dan bukan untuk tujuan perbaikan reperfusi ke jaringan (Jauch dan Saver, 2013).

Terapi antiplatelet adalah terapi yang paling banyak digunakan pada pengobatan stroke iskemik baik rawat inap maupun rawat jalan sebagian besar menggunakan antiplatelet golongan *cyclooxygenase (COX) inhibitors* (aspirin) sebanyak 77,06%, diikuti golongan obat *P₂Y₁₂ receptors blocker* (clopidogrel) sebanyak 47,82% dan golongan obat *phosphodiesterase inhibitors* (Cilostazol) sebanyak 7,11%. Secara umum hanya dua obat yang direkomendasikan untuk stroke iskemik dengan *grade A*, yaitu pemberian *tissue Plasminogen Activator* yang diberikan pada 4,5 jam pertama serangan dan aspirin pada 48 jam setelah onset. Tujuan terapi stroke adalah memelihara agar tekanan darah normal dan memperbaiki aliran darah dengan mencegah terjadinya klot kembali. Hal ini dapat dilakukan dengan pemberian antihipertensi, antiplatelet, atau antikoagulan (Powers dkk., 2019). Pada pasien stroke iskemik, penggunaan antiplatelet direkomendasikan

untuk mengurangi kejadian stroke berulang dan kejadian kardiovaskuler lainnya (Furie dkk., 2011).

Terapi antiplatelet lain yang digunakan adalah clopidogrel yang digunakan oleh 47,82% pasien. Penggunaan clopidogrel tunggal merupakan salah satu pilihan untuk pasien yang alergi terhadap aspirin dan dapat menggantikan aspirin atau kombinasi aspirin dan dipiridamol untuk pencegahan sekunder stroke (Kernan dkk., 2014a).

Berdasarkan hasil penelitian, pasien stroke iskemik tidak hanya mendapatkan terapi antiplatelet tunggal, ada beberapa pasien yang mendapatkan antiplatelet ganda. Antiplatelet ganda yang paling banyak digunakan yaitu aspirin dan clopidogrel. Penggunaan awal untuk terapi antiplatelet ganda aspirin dan clopidogrel efektif dalam mengurangi risiko kekambuhan stroke dan risiko perdarahan pada pasien stroke iskemik (Wang dkk., 2013). Terapi kombinasi aspirin dan clopidogrel dapat dipertimbangkan untuk terapi inisiasi dalam waktu 24 jam dan untuk terapi berkelanjutan selama 21 hari (Kernan dkk., 2014a).

Penggunaan cilostazol hanya untuk kasus *peripheral arterial disease* dan pasien yang tidak dapat diberikan aspirin (Kemenkes RI, 2017b). Penggunaan cilostazol 100 mg memiliki manfaat yang sama dengan clopidogrel 75 mg dalam mengurangi kejadian stroke berulang dalam kurun waktu satu tahun setelah kejadian stroke iskemik (Octaviani dkk., 2015).

Tabel 30 Menunjukkan penggunaan obat antikoagulan terbesar pada golongan *direct factor Xa inhibitors* dengan macam obat rivaroxaban sebesar 2,26 % dan kedua golongan *Vitamin K Antagonist* dengan macam obat warfarin sebesar

0,81 %. Dalam penelitian ini tidak ditemukan golongan *unfractionated heparin* (UFH) dan *lower molecular weight heparin* (LMWH). Salah satu meta-analisis yang membandingkan LMWH dan aspirin menunjukkan LMWH dapat menurunkan risiko terjadinya tromboembolisme vena dan peningkatan risiko perdarahan, namun memiliki efek yang tidak signifikan terhadap angka kematian, kejadian ulang stroke dan juga perbaikan fungsi saraf. Oleh karena itu antikoagulan tidak dapat menggantikan posisi dari aspirin untuk penggunaan rutin pada pasien stroke iskemik (Harter dkk., 2015).

Terapi antikoagulan dapat diberikan dalam 48 jam setelah onset gejala apabila digunakan untuk pencegahan kejadian tromboemboli pada pasien stroke yang memiliki keterbatasan mobilitas dan hindari penggunaannya dalam 24 jam setelah terapi fibrinolitik (Lansberg dkk., 2012). Bukti yang ada terkait penggunaan antikoagulan sebagai pencegahan kejadian trombo embolik atau DVT (*deep vein thrombosis*) pada pasien stroke yang mengalami paralisis pada tubuh bagian bawah, dimana UFH dan LMWH memiliki efektivitas yang sama tetapi juga perlu diperhatikan terkait risiko terjadinya pendarahan. Analisis efektivitas biaya LMWH lebih efektif dan risiko trombositopenia lebih kecil dibandingkan dengan UFH (Jauch dan Saver, 2013).

Tabel 28. Gambaran penggunaan obat pada pasien stroke iskemik di 10 rumah sakit wilayah DI-Yogyakarta (n=619)

Penggolongan Terapi	Penggolongan Farmakologi	Nama Obat	Kode ATC	Jumlah Pasien Rawat Inap	Jumlah Pasien Rawat Jalan	Jumlah Pasien Total	Persentase (%)
Antiplatelet (N=619)							
<u>Antithrombotic Agents</u>	<u>Antithrombotic Agents</u>	<i>Aspirin</i>	B01AC06	371	385	477	77,06
		<i>Clopidogrel</i>	B01AC04	198	230	296	47,82
		<i>Cilostazol</i>	B01AC23	43	11	44	7,11
Antikoagulan (N=20)							
<u>Antithrombotic Agents</u>	<u>Antithrombotic Agents</u>	<i>Rivaroxaban</i>	B01AF01	7	14	14	2,26
		<i>Warfarin</i>	B01AA03	0	5	5	0,81
Statin/Antihiperlipidemia (N=174)							
<u>Lipid Modifying Agents</u>	<u>Lipid Modifying Agents, Plain</u>	<i>Gemfibrozil</i>	C10AB04	29	40	46	7,43
		<i>Fenofibrat</i>	C10AB05	8	3	11	1,78
		<i>Simvastatin</i>	C10AA01	164	139	210	33,93
		<i>Atorvastatin</i>	C10AA05	55	18	63	10,18
		<i>Pravastatin</i>	C10AA03	6	9	12	1,94
Neuroprotektif (N=337)							
<u>Psychoanaleptics</u>	<u>Other Psychostimulants And Nootropics</u>	<i>Citicolin</i>	N06BX06	403	164	407	65,75
		<i>Piracetam</i>	N06BX03	108	57	137	22,13
<u>Other Diagnostic Agents</u>	<u>Other Diagnostic Agents</u>	<i>Folic Acid</i>	V04CX02	48	59	79	12,76
<u>Antianemic Preparations</u>	<u>Vitamin B12 And Folic Acid</u>	<i>Mecobalamin</i>	B03BA05	298	249	371	59,94

Sumber : (ATC, 2020)

Tabel 28. (Lanjutan) Gambaran penggunaan obat pada pasien stroke iskemik di 10 rumah sakit wilayah DI-Yogyakarta (n=619)

Penggolongan Terapi	Penggolongan Farmakologi	Nama Obat	Kode ATC	Jumlah Pasien Rawat Inap	Jumlah Pasien Rawat Jalan	Jumlah Pasien Total	Persentase (%)
Antihipertensi (N=410)							
<i>Agents Acting On The Renin-Angiotensin System</i>	<i>Angiotensin Converter Enzyme (ACE) Inhibitor</i>	<i>Captopril</i>	C09AA01	37	10	45	7,27
		<i>Lisinopril</i>	C09AA03	7	21	21	3,39
	<i>Angiotensin II Receptor Blockers (ARBs), Plain</i>	<i>Candesartan</i>	C09CA06	156	211	272	43,94
		<i>Irbesartan</i>	C09CA04	13	25	27	4,36
<i>Calcium Channel Blockers</i>	<i>Selective Calcium Channel Blockers With Mainly Vascular Effects</i>	<i>Amlodipin</i>	C08CA01	228	257	360	58,16
		<i>Nifedipin</i>	C08CA05	18	30	37	5,98
<i>Digestives, Incl. Enzymes</i>	<i>Digestives, Incl. Enzymes</i>	<i>Hydrochloric Acid</i>	A09AB03	1	4	5	0,81
<i>Diuretics</i>	<i>High-Ceiling Diuretics</i>	<i>Furosemide</i>	C03CA01	60	52	93	15,02
	<i>Potassium-Sparing Agents</i>	<i>Spironolakton</i>	C03DA01	5	18	18	2,91
<i>Beta Blocking Agents</i>	<i>Beta Blocking Agents</i>	<i>Propranolol</i>	C07AA05	0	3	3	0,48
<i>Antihypertensives</i>	<i>Antiadrenergic Agents, Centrally Acting</i>	<i>Clonidin</i>	C02AC01	8	2	8	1,29

Sumber : (ATC, 2020)

Terapi dyslipidemia terbesar pada golongan obat *HMG CoA Reductase Inhibitors* macam obat simvastatin sebesar 33,93 %, atorvastatin 10,18 % dan pravastatin 1,94 %, sedangkan golongan *Fibric Acid Derivatives* terbesar pada macam obat gemfibrozil sebesar 7,43 % dan kedua fenofibrat sebesar 1,78 %. Berdasarkan suatu penelitian *Randomized Controlled Trial* skala besar mengungkapkan bahwa terapi statin menguntungkan bagi pasien stroke iskemik dalam pencegahan stroke berulang, statin dapat mengurangi risiko stroke pada pasien arteri koroner dan pasien dengan kadar LDL yang tinggi (Jauch dan Saver, 2013).

Terapi lain yang diterima pasien stroke iskemik yaitu terapi neuroprotektif dan golongan obat ini seringkali digunakan dengan alasan untuk menunda terjadinya infark pada bagian otak yang mengalami iskemik khususnya penumbra dan bukan untuk tujuan perbaikan reperfusi ke jaringan (Jauch dan Saver, 2013). Penggunaan neuroprotektif pada penelitian ini terbesar pada citicolin 65,75 %, mecobalamin 59,94 %, piracetam 22,13 % dan folic acid 12,76 %. Citicolin merupakan salah satu obat yang menjadi kontroversi penggunaannya hingga saat ini untuk pasien dengan stroke iskemik, dimana penggunaan obat ini diharapkan dapat melindungi sel membran serta stabilisasi membran sehingga dapat mengurangi luas daerah infark. Penelitian terbaru termasuk *International citicolin trial on acute stroke trial investigators (ICTUS) trial* menunjukkan bahwa penambahan citicolin tidak memberikan manfaat dibandingkan dengan plasebo (Dávalos dkk., 2012). Demikian juga dengan penggunaan golongan statin berdasarkan salah satu kajian sistematis menunjukkan belum adanya bukti yang cukup kuat terkait eektivitasnya pada stroke iskemik (Squizzato dkk., 2011), namun pada pasien yang sudah menggunakan statin sebelumnya, statin sebaiknya tetap dilanjutkan dan tidak ditunda penggunaannya. Salah satu penelitian pada pasien stroke iskemik yang sudah menggunakan statin sebelumnya dan statin dihentikan saat terjadi stroke iskemik akut selama 3 hari meningkatkan risiko kematian 4,7 kali lebih tinggi dalam 3 bulan ke depan. Oleh sebab itu pedoman terapi yang ada menyatakan bahwa statin dapat dilanjutkan penggunaannya pada pasien stroke iskemik akut yang sudah menggunakan statin sebelumnya (Jauch dan Saver, 2013). Penggunaan

pentoxifylline yang tergolong methylxanthine berdasarkan salah satu kajian sistematis belum menunjukkan bukti yang kuat terkait eektivitas maupun keamanannya pada pasien stroke iskemik (Bath dan Hextall, 2004).

Terapi lain yang diterima pasien stroke iskemik yaitu terapi antihipertensi dengan penggunaan tiga obat terbesar pada obat amlodipin sebesar 58,16 %, candesartan sebesar 43,94 %, dan furosemid sebesar 15,02 %. Peningkatan nilai tekanan darah pada pasien dengan stroke iskemik akut merupakan suatu hal yang wajar dan umumnya tekanan darah akan kembali turun setelah serangan stroke iskemik akut. Peningkatan tekanan darah ini tidak sepenuhnya merugikan karena peningkatan tersebut justru dapat menguntungkan pasien karena dapat memperbaiki perfusi darah ke jaringan yang mengalami iskemik, namun perlu diingat peningkatan tekanan darah tersebut juga dapat menimbulkan risiko perburukan edema dan risiko perdarahan pada stroke iskemik. Pasien yang mengalami stroke iskemik akut, penurunan tekanan darah tidak menjadi prioritas awal terapi dalam 24 jam pertama setelah onset gejala stroke, kecuali tekanan darah pasien $>220/120$ mmHg atau apabila ada kondisi penyakit penyerta tertentu yang menunjukkan keuntungan dengan menurunkan tekanan darah. Peningkatan tekanan darah yang ekstrim juga dapat berisiko terjadinya ensefalopati, komplikasi jantung, dan juga insufisiensi ginjal (Jauch dan Saver, 2013). Salah satu penelitian menunjukkan bahwa setiap penurunan tekanan darah 10 mmHg pada pasien stroke yang masuk rumah sakit dengan tekanan darah sistolik ≤ 180 mmHg dan juga peningkatan tekanan darah 10 mmHg pada pasien stroke yang masuk dengan tekanan darah sistolik > 180 mmHg dalam 24 jam pertama setelah gejala stroke iskemik akut dapat berakibat

pada perburukan fungsi neurologis (penurunan ≥ 1 poin pada *Canadian stroke scale* yang mengukur beberapa aspek seperti kesadaran dan fungsi motorik) dan *outcome* yang lebih buruk pada pasien stroke iskemik akut (Castillo José dkk., 2004). Setelah post stroke semua agen antihipertensi dapat digunakan dan untuk pilihannya disesuaikan dengan penyakit penyerta dan komplikasi masing-masing pasien.

Prinsip penatalaksanaan farmakologi stroke iskemik akut adalah untuk segera memperbaiki perfusi darah ke bagian otak sudah menggunakan statin sebelumnya dan yang mengalami iskemik serta mengurangi risiko terjadinya serangan ulang stroke pada masa mendatang hingga dapat mengurangi terjadinya risiko kecacatan dan kematian akibat serangan stroke iskemik. Oleh sebab itu sangat penting untuk memilih terapi obat secara tepat dan cepat dengan mempertimbangkan efektivitas dan keamanan bagi penggunaannya (Alldredge dkk., 2013).

Selain obat stroke tersebut diatas, pasien stroke iskemik juga menerima terapi obat yang lain seperti obat saluran pencernaan untuk mengobati efek samping penggunaan antiplatelet aspirin dan clopidogrel dengan golongan anti perdarahan saluran pencernaan, antispasmodik dan anti diare. Terapi obat lain antikejang dengan golongan hidantoin, karbamazepim, asam valproat, gabapentin, antikejang dan penenang. Antidiabetik dengan golongan sulfonilurea, biguanides, alfa glukosidase inhibitor dan analgetik dengan golongan analgetik perifer dan narkotik, juga digunakan sebagai terapi obat lain selain obat stroke.

Tabel 31 menyajikan gambaran pengobatan pada pasien stroke rawat inap, Pengobatan tiga obat terbesar pada penelitian ini adalah neuroprotektif citicolin (82,93%), diikuti pengobatan antiplatelet aspirin (82,69%) dan antihipertensi amlodopin (73,08%). Salah satu dampak yang ditimbulkan oleh stroke adalah kecacatan. Angka kecacatan akibat stroke cenderung meningkat, kecacatan yang ditimbulkan dapat berupa gangguan motorik, otonom, sensorik, maupun kognitif. Gangguan kognitif seringkali kurang diperhatikan oleh pasien, anggota keluarga, maupun tenaga medis yang merawat karena dampaknya tidak menonjol atau kurang bisa dikenali dibandingkan dengan gangguan neurologis yang lainnya. Gangguan kognitif secara bermakna dapat mengganggu kualitas hidup pasien stroke, dampak gangguan kognitif pascastroke iskemik berkisar antara 20-30% dan semakin meningkat risikonya, bahkan hingga 2 tahun pasca stroke.

Gangguan kognitif pasca stroke termasuk dalam suatu kelompok gangguan kognitif yang disebut *vascular cognitive impairment* (VCI) yang terdiri dari gangguan kognitif ringan yang tidak mengganggu aktivitas sehari-hari (*vascular cognitive impairment no dementia*) sampai yang paling berat berupa demensia vaskuler. Gangguan kognitif dapat mengenai satu atau lebih domain kognitif seperti atensi, bahasa, memori, visospasial, dan fungsi eksekutif (Harms dkk., 2010).

Neuroprotektor merupakan obat yang dapat mengatur fungsi serebral dengan meningkatkan kemampuan kognitif pada otak yang menurun. Neuroprotektor ini telah banyak digunakan di berbagai negara, terutama di

Indonesia. Obat yang sering digunakan yaitu piracetam dan citicolin (Keil dkk., 2006). Pada penelitian ini neuroprotektor yang digunakan tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian Keil dkk. (2006), yaitu citicolin, mecobalamin, piracetam dan folic acid. Review dari 13 uji klinik menyatakan bahwa penggunaan citicolin pada stroke iskemik dan gangguan CNS (*central nervous system*) meningkatkan fungsi neurologis dan dapat mempercepat penyembuhan pasien (Adibhatla dan Hatcher, 2005). Laporan dari uji klinik menunjukkan pengobatan dengan citicolin dalam 24 jam pertama setelah onset serangan pada pasien moderat hingga stroke berat dapat meningkatkan kemungkinan pemulihan lengkap pada 3 bulan (Dávalos Antoni dkk., 2002).

Hasil studi meta analisis pada 884 pasien menunjukkan bukti manfaat dari citicolin pada memori dan perilaku, serta ada peningkatan yang signifikan dalam perubahan kesan global dibandingkan dengan kelompok plasebo (Fioravanti dan Buckley, 2006). Penggunaan antiplatelet penting untuk stroke iskemik akut. Dosis asam asetilsalisilat 50-325 mg/hari digunakan untuk mengurangi kematian dan kecacatan jangka panjang (Fagan dan Hess, 2008). Asam asetilsalisilat lebih banyak digunakan untuk pengobatan karena pemberian clopidogrel saja atau clopidogrel dengan kombinasi tidak direkomendasikan pada stroke iskemik akut. Kelebihan dari aspirin dibandingkan clopidogrel karena aspirin merupakan *pro drug* dengan onset kerja cepat dan clopidogrel merupakan *pro drug* dengan *onset* kerja lambat. Selain itu aspirin dapat digunakan untuk pencegahan stroke primer, sedangkan antiplatelet lain terutama clopidogrel tidak bisa digunakan (Powers dkk., 2019).

Tabel 29. **Gambaran terapi farmakologi penyakit stroke iskemik pada pasien rawat inap (n=416)**

Penggolongan Terapi	Penggolongan Farmakologi	Nama Obat	Kode ATC	n=416	%
Antiplatelet					
		<i>Aspirin</i>	B01AC06	344	82,69
<u><i>Antithrombotic Agents</i></u>	<u><i>Antithrombotic Agents</i></u>	<i>Clopidogrel</i>	B01AC04	184	44,23
		<i>Cilostazol</i>	B01AC23	21	5,05
Antikoagulan					
<u><i>Antithrombotic Agents</i></u>	<u><i>Antithrombotic Agents</i></u>	<i>Rivaroxaban</i>	B01AF01	15	3,61
		<i>Warfarin</i>	B01AA03	24	5,77
Statin/Antihiperlipidemia					
		<i>Gemfibrozil</i>	C10AB04	17	4,09
		<i>Fenofibrat</i>	C10AB05	8	1,92
<u><i>Lipid Modifying Agents</i></u>	<u><i>Lipid Modifying Agents, Plain</i></u>	<i>Simvastatin</i>	C10AA01	112	36,92
		<i>Atorvastatin</i>	C10AA05	54	12,98
		<i>Pravastatin</i>	C10AA03	2	0,48
Neuroprotektif					
<u><i>Psychoanaleptics</i></u>	<u><i>Other Psychostimulants and Nootropics</i></u>	<i>Citicolin</i>	N06BX06	345	82,93
		<i>Piracetam</i>	N06BX03	175	42,07
<u><i>Other Diagnostic Agents</i></u>	<u><i>Other Diagnostic Agents</i></u>	<i>Folic Acid</i>	V04CX02	9	2,16
<u><i>Antianemic Preparations</i></u>	<u><i>Vitamin B12 and Folic Acid</i></u>	<i>Mecobalamin</i>	B03BA05	266	63,94
Antihipertensi (N=410)					
<u><i>Agents Acting On The Renin-Angiotensin System</i></u>	<u><i>Angiotensin Converter Enzyme (ACE) Inhibitor</i></u>	<i>Captopril</i>	C09AA01	55	13,22
		<i>Lisinopril</i>	C09AA03	23	5,53
	<u><i>Angiotensin II Receptor Blockers (ARBs), Plain</i></u>	<i>Candesartan</i>	C09CA06	90	21,63
		<i>Irbesartan</i>	C09CA04	30	7,21
<u><i>Calcium Channel Blockers</i></u>	<u><i>Selective Calcium Channel Blockers with Mainly Vascular Effects</i></u>	<i>Amlodipin</i>	C08CA01	304	73,08
		<i>Nifedipin</i>	C08CA05	17	2,88
<u><i>Digestives, Incl. Enzymes</i></u>	<u><i>Digestives, Incl. Enzymes</i></u>	<i>Hydrochloric Acid</i>	A09AB03	12	2,88
		<i>Furosemide</i>	C03CA01	101	24,28
<u><i>Diuretics</i></u>	<u><i>High-Ceiling Diuretics</i></u>				
	<u><i>Potassium-Sparing Agents</i></u>	<i>Spironolakton</i>	C03DA01	13	3,13
<u><i>Beta Blocking Agents</i></u>	<u><i>Beta Blocking Agents</i></u>	<i>Propranolol</i>	C07AA05	1	0,24
<u><i>Antihypertensives</i></u>	<u><i>Antiadrenergic Agents, Centrally Acting</i></u>	<i>Clonidin</i>	C02AC01	14	3,37

Sumber : (ATC, 2020)

Amlodipin merupakan antihipertensi yang paling banyak digunakan. Faktor risiko yang dapat menimbulkan hipertensi yaitu usia lanjut, adanya riwayat hipertensi dalam keluarga, kelebihan berat badan yang diikuti dengan kurangnya berolahraga, dan mengkonsumsi makanan yang berlemak dan berkadar garam tinggi. Antihipertensi golongan antagonis kalsium merupakan obat yang paling sering digunakan. Antagonis kalsium bekerja dengan menghambat influks kalsium pada sel otot polos pembuluh darah dan otot jantung sehingga terjadi relaksasi (Nafrialdi, 2008).

Efek antihipertensi dari antagonis kalsium berhubungan dengan dosis, bila dosis ditambah maka efek antihipertensi semakin besar dan tidak menimbulkan efek toleransi. Antagonis kalsium tidak dipengaruhi asupan garam sehingga berguna bagi orang yang tidak mematuhi diet garam. Menurut beberapa studi penggunaan antagonis kalsium dalam hipertensi secara umum tidak berbeda dalam efektivitas, efek samping, atau kualitas hidup dibandingkan dengan obat antihipertensi lain. Ditinjau dari mortalitas, tidak ada perbedaan bermakna antara antagonis kalsium, diuretik, dan ACE-inhibitor dalam pengobatan hipertensi. Antagonis kalsium dan *ACE-inhibitor* lebih baik dari diuretik dan *beta-blocker* dalam mengurangi kejadian hipertrofi ventrikel kiri yang merupakan risiko independen pada hipertensi. Antagonis kalsium juga mempunyai efek proteksi vaskular, selain itu berguna untuk p pasien hipertensi yang juga menderita asma, diabetes, angina dan/atau penyakit vaskular perifer (Aziza 2008). Amlodipin merupakan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan dibandingkan HCT ataupun captopril. Amlodipin bersifat vaskuloselektif, memiliki bioavailibilitas oral

yang relatif rendah, memiliki waktu paruh yang panjang, dan absorpsi yang lambat sehingga mencegah tekanan darah turun secara mendadak. Amlodipin juga merupakan obat yang sangat bermanfaat mengatasi hipertensi darurat karena dosis awalnya yaitu 10 mg, dapat menurunkan tekanan darah dalam waktu 10 menit (Nafrialdi, 2008).

Sesuai dengan tatalaksana terapi stroke iskemik Pedoman Nasional Tatalaksana Stroke 2019 yang mengacu pada AHA/ASA 2019 bahwa penggunaan antiplatelet aspirin adalah agen antiplatelet yang telah diuji paling luas. Dua uji klinik besar masing-masing menunjukkan kecenderungan yang tidak signifikan dalam pengurangan angka kematian atau kecacatan ketika pengobatan dengan aspirin dimulai dalam waktu 48 jam setelah stroke. Ditemukan sedikit peningkatan komplikasi perdarahan dan pencegahan kejadian stroke berulang secara statistik bermakna (Powers dkk., 2019).

Terdapat dua tujuan spesifik untuk pengobatan stroke iskemik akut, yaitu pemulihan aliran darah dan meningkatkan kelangsungan hidup sel-sel dari jaringan saraf setelah cedera pada sistem saraf pusat. Citicolin meningkatkan kerja *formation reticularis* dari batang otak terutama sistem pengaktifan *formation reticularis ascendens* yang berhubungan dengan kesadaran. Citicolin mengaktifkan sistem pyramidal dan memperbaiki kelumpuhan sistem motorik dan menaikkan konsumsi oksigen dari otak serta memperbaiki metabolisme otak. Injeksi mecobalamin digunakan untuk neuropati perifer. Pada beberapa literatur dinyatakan bahwa strategi reperfusi dan neuroprotektif merupakan target ideal dengan mengatasi iskemia pada jaringan penumbra (Smith dkk., 2006).

Tabel 30. Pola terapi farmakologi penyakit stroke iskemik pada pasien rawat inap (n=416)

Pola Terapi	Nama Obat	Kode ATC	n=416	%
Antiplatelet				
Tunggal	<i>Aspirin</i>	B01AC06	202	48,56
	<i>Clopidogrel</i>	B01AC04	50	12,02
	<i>Cilostazol</i>	B01AC23	1	0,24
Kombinasi 2	<i>Cilostazol+Aspirin</i>		13	3,13
	<i>Clopidogrel +Aspirin</i>		120	28,85
	<i>Cilostazol+Clopidogrel</i>		4	0,96
Kombinasi 3	<i>Cilostazol+Clopidogrel +Aspirin</i>		8	1,92
Antikoagulan				
Tunggal	<i>Rivaroxaban</i>	B01AF01	15	3,61
	<i>Warfarin</i>	B01AA03	24	5,77
Antihiperlipidemia				
Tunggal	<i>Atorvastatin</i>	C10AA05	29	6,97
	<i>Pravastatin</i>	C10AA03	1	0,24
	<i>Simvastatin</i>	C10AA01	88	21,15
Kombinasi 2	<i>Atorvastatin+gemfibrozil</i>		4	0,96
	<i>Atorvastatin+fenofibrat</i>		1	0,24
	<i>Simvastatin+fenofibrat</i>		3	0,72
	<i>Simvastatin+gemfibrozil</i>		4	0,96
Neuroprotektif				
Tunggal	<i>Citicolin</i>	N06BX06	68	16,35
	<i>Mecobalamin</i>	B03BA05	18	4,33
	<i>Piracetam</i>	N06BX03	1	0,24
Kombinasi 2	<i>Mecobalamin+citicolin</i>		122	29,33
	<i>Piracetam+mecobalamin</i>		12	2,88
	<i>Citicolin+piracetam</i>		47	11,30
Kombinasi 3	<i>Citicolin+piracetam+mecobalamin</i>		108	25,96
Antihipertensi				
Tunggal	<i>Angiotensin Converter Enzyme (ACE) Inhibitor</i>	C09A	8	1,92
	<i>Calcium Channel Blocker</i>	C08	72	17,31
	<i>Angiotensin Ii Receptor Blockers (ARBS), Plain</i>	C09C	18	4,33
	<i>Diuretics</i>	C03	6	1,44
	<i>B – Adrenergic Blockers</i>	R03A	1	0,24
	Kombinasi 2	<i>Calcium Channel Blocker+ Angiotensin Converter Enzyme (ACE) Inhibitor</i>		19
<i>Calcium Channel Blocker+ Diuretics</i>			14	3,37
<i>Calcium Channel Blocker+Angiotensin Ii Receptor Blockers (ARBS), Plain</i>			28	6,73
<i>Angiotensin Reseptor Blocker+ Diuretics +Calcium Channel Blocker</i>			18	4,33
Kombinasi 3	<i>Angiotensin Converter Enzyme (ACE) Inhibitor +Diuretik+Calcium Channel Blocker</i>		3	0,72
Lebih dari 3 kombinasi	<i>Calcium Channel Blocker+ Angiotensin Converter Enzyme (ACE) Inhibitor +Angiotensin Ii Receptor Blockers (ARBS), Plain+ Diuretics</i>		4	0,96

Citicolin sebagai neuroprotektan pada level neuronal dapat memperbaiki membran sel dengan cara menambah sintesis *phosphatidylcholine* yang merupakan komponen utama membran sel terutama otak. Meningkatnya sintesis *phosphatidylcholine* akan berpengaruh pada perbaikan fungsi membran sel yang mengarah pada perbaikan sel (Pathan, 2012).

Kombinasi tiga obat neuroprotektif, yaitu citicolin, piracetam, dan mecobalamin dimaksudkan untuk melindungi otak dari kerusakan lebih lanjut. Piracetam dan citicolin sering diberikan pada stroke dan cedera kepala karena dinilai memiliki efek protektif terhadap sel neuron, membantu meningkatkan fungsi sel saraf, memperbaiki oksigenasi otak, nutrisi otak, dan memperbaiki perfusi otak. Citicolin dan piracetam terbukti menjadi obat neuroprotektan dengan beberapa efek yang menguntungkan pada stroke iskemik dengan profil keamanan yang sangat baik. Penggunaan dosis, rute pemberian, interval pemberian, serta lama pemberian citicolin dan piracetam yang diberikan pada pasien stroke iskemik rawat inap di rumah sakit di DI Yogyakarta sudah sesuai menurut guideline yang ada. Efek neuronal piracetam antara lain adalah meningkatkan neuroplastisitas, memperbaiki proses neurotransmisi, neuroprotektif, dan antikonvulsan. Piracetam meningkatkan deformabilitas eritrosit sehingga akan mempermudah aliran darah melewati pembuluh darah otak kecil dan memperbaiki keadaan iskemia (Praja, 2013).

Piracetam bekerja dengan mempengaruhi neurotransmitter serotonergik, noradrenergik, dan glutamanergik, terutama pada reseptor post-sinaps. Obat ini juga dapat mempengaruhi fluiditas dan plastisitas membran. Fluiditas dan plastisitas

membran merupakan komponen penting dalam mempertahankan struktur sel, sehingga dapat terproteksi dari kerusakan (neuroproteksi). Piracetam juga dinilai bermanfaat dalam meningkatkan oksidasi glukosa dan menghasilkan ATP, sehingga dapat melindungi sel-sel saraf dari hipoksia. Piracetam juga memiliki efek vaskular, yaitu menurunkan vasospasme, mengurangi adhesi eritrosit ke endotel, meningkatkan vaskularisasi otak dan mikrosirkulasi perifer. Piracetam juga memiliki efek antikoagulasi karena dapat menurunkan kadar fibrinogen, Faktor vaskular yang dimiliki piracetam ini dinilai bermanfaat dalam terapi stroke iskemik akut (Ricci dkk., 2012).

Antihipertensi golongan antagonis kalsium merupakan obat yang paling sering digunakan. Antagonis kalsium bekerja dengan menghambat influks kalsium pada sel otot polos pembuluh darah dan otot jantung sehingga terjadi relaksasi (Nafrialdi, 2008). Pemberian dua macam antihipertensi sebagai terapi inisial disarankan bila didapatkan tekanan darah lebih dari 20/10 mmHg diatas target tekanan darah yang ditentukan. Terapi dengan lebih dari satu obat akan meningkatkan kemungkinan untuk mencapai tujuan tekanan darah secara lebih cepat. Penggunaan kombinasi obat sering menghasilkan penurunan tekanan darah yang lebih besar pada dosis yang lebih rendah dibandingkan ketika obat digunakan secara tunggal, sehingga kemungkinan efek samping yang terjadi lebih kecil (Chobanian dkk., 2003). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa hampir semua pasien yang menderita hipertensi grade 2 mendapatkan terapi kombinasi 3 antihipertensi atau lebih.

Tabel 31. **Gambaran terapi farmakologi obat oral non utama pada pasien stroke iskemik rawat inap (n=416)**

Pola Terapi	Golongan Obat	Nama Obat	Kode ATC	n=416	%	
Obat Saluran Pencernaan	<i>Antacids</i>	<i>Aluminium Hydroxide</i>	A02AB01	9	1,44%	
		<i>Lansoprazole</i>	A02BC03	28	4,47%	
	<i>Proton pump inhibitors</i>	<i>Omeprazole</i>	A02BC01	38	6,07%	
		<i>Pantoprazole</i>	A02BC02	12	1,92%	
		<i>Esomeprazole</i>	A02BC05	1	0,16%	
		<i>H₂ receptor antagonis</i>	<i>Ranitidine</i>	A02BA02	95	15,18%
Antidiare	<i>Antipropulsives</i>	<i>Loperamide</i>	A07DA03	1	0,16%	
Antikejang	<i>Hydantoin derivatives</i>	<i>Phenytoin</i>	N03AB02	18	2,88%	
	<i>Carboxamide derivatives</i>	<i>Carbamazepine</i>	N03AF01	1	0,16%	
	<i>Fatty acid derivatives</i>	<i>Valproic acid</i>	N03AG01	2	0,32%	
	<i>Other antiepileptics</i>	<i>Gabapentin</i>	N03AX12	67	10,70%	
Antidiabetik	<i>Sulfonylureas</i>	<i>Glimepiride</i>	A10BB12	29	4,63%	
		<i>Glibenclamid</i>	A10BB01	7	1,12%	
	<i>Biguanides</i>	<i>Metformin</i>	A10BA02	53	8,47%	
	<i>Aplha glucosidase inhibitors</i>	<i>Acarbose</i>	A10BF01	4	0,64%	
Analgetik	<i>Anilides</i>	<i>Parasetamol</i>	N02BE01	156	24,92%	
Analgetik	Fenamates	<i>Asam mefenamat</i>	M01AG01	11	1,76%	
		Propionic acid derivatives	<i>Naproxen</i>	M01AE02	16	2,56%
	<i>Ibuprofen</i>		M01AE01	2	0,32%	
	Non-Narkotika	Oxicams	<i>Meloxicam</i>	M01AC06	58	9,27%
		Acetic acid derivatives and related substances	<i>Diclofenac</i>	M01AB05	12	1,92%
	Narkotika	Opium alkaloids and derivatives	<i>Codeine</i>	R05DA04	6	0,96%

Tabel 33 menunjukkan gambaran terapi selain terapi stroke yang meliputi obat saluran pencernaan (70,66%), antikejang (26,44%), antidiabetik (23,31%) dan analgetik (62,73%). Obat saluran pencernaan ranitidin yang paling banyak digunakan (49,28%) dengan mekanisme pengurangan sekresi asam lambung akibat hambatan reseptor H₂ (Anonim, 2004). Penggunaan ranitidin ditujukan pada pasien

yang mengalami stress ulcer selama perawatan, memiliki masalah pada lambung, serta untuk mengurangi risiko luka pada lambung akibat pemakaian antiplatelet dan obat non-steroid atau NSAID (Kemenkes RI, 2017). Penggunaan ranitidin ditujukan pada pasien yang mengalami stress ulcer selama perawatan, memiliki masalah pada lambung, serta untuk mengurangi risiko luka pada lambung akibat pemakaian antiplatelet dan obat non-steroid atau NSAID (Abraham dkk., 2010).

Antikejang yang paling banyak digunakan gabapentin (10,70%). Gabapentin adalah obat untuk meredakan kejang pada penderita epilepsi. Obat antikejang ini digunakan untuk mengobati komplikasi stroke berupa kejang karena stroke. Obat ini menghambat alpha 2 delta subunit di saluran kalsium sehingga mempengaruhi saraf dan senyawa kimia di dalam tubuh yang menyebabkan kejang dan nyeri. Gabapentin juga dapat digunakan untuk mengobati kondisi nyeri saraf lainnya seperti neuropati diabetik, neuropati perifer, neuralgia trigeminal, dan *restless leg syndrome* (Altarabi, 2017).

Penggunaan obat antidiabetik terbesar adalah metformin (8,47%). Dua intervensi farmakologis diabetes, yaitu dengan obat antihiperqlikemia oral atau antidiabetes oral dan/atau suntikan (PERKENI, 2015). Golongan biguanid, yaitu metformin, merupakan antidiabetes oral yang paling banyak penggunaannya dari bulan januari hingga desember berkisar antara 25 pasien (21,7%) hingga 50 pasien (43,5%). Golongan sulfonilurea merupakan golongan kedua terbanyak setelah metformin, terdiri dari gliklazid, gliklidon, dan glimepirid (Jonathan dan Soetedjo, 2019). Metformin merupakan antidiabetes oral terapi tunggal yang paling

banyak dipakai di RSUD Kota Bandung pada bulan Januari hingga Desember berkisar antara 25 pasien (21,7%) hingga 50 pasien (43,5%).

Hal ini sejalan dengan rekomendasi terapi dari *American Diabetes Association* (ADA) 2018, *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) 2018 dan Konsensus PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia) 2015 yaitu apabila tidak ada kontraindikasi dan dapat ditoleransi tubuh, metformin menjadi lini pertama pengobatan DMT2 (PERKENI, 2015). Metformin merupakan obat yang paling sering diresepkan di dunia, mempunyai efek utama mengurangi glukoneogenesis dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer sampai sebesar 10-40%. Selain itu metformin efektif, aman, tidak mahal, mengurangi risiko penyakit jantung dan kematian (Chow dkk., 2010). Dibandingkan dengan sulfonilurea, metformin memiliki efek menguntungkan terhadap A_{1C} (Dagogo, 2017), indeks massa tubuh (IMT) di atas 23 kg/m^2 (Chow dkk., 2010) dan risiko kematian akibat gagal jantung.

Pasien diabetes di Asia pengguna metformin menunjukkan penurunan resistensi insulin dan peningkatan kontrol gula darah yang sama dibandingkan populasi bukan Asia. Penelitian ini sejalan dengan hasil beberapa penelitian di Indonesia, seperti di rumah sakit Ibnu Sina Pekanbaru, Riau pada tahun 2014 sebanyak 54,1% dan di RS Islam Sultan Agung Semarang, Jawa Tengah pada tahun 2016 yaitu pada 26 pasien (50,96%) (Furdiyanti dkk., 2017).

4. Outcome klinik pasien stroke iskemik

Outcome klinik pada penelitian ini berupa stroke berulang, kecacatan dan kematian, Prognosis stroke dapat dilihat dari 6 aspek yakni: *death, disease,*

disability, discomfort, dissatisfaction, dan destitution. Keenam aspek prognosis tersebut terjadi pada stroke fase awal atau pascastroke. Dalam rangka mencegah agar aspek tersebut tidak menjadi lebih buruk maka semua penderita stroke akut harus dimonitor dengan hati-hati terhadap keadaan umum, fungsi otak, EKG, saturasi oksigen, tekanan darah dan suhu tubuh, secara terus-menerus selama 24 jam setelah serangan stroke (Asmedi dan Lamsuddin, 1998).

Angka kecacatan stroke umumnya lebih tinggi dari angka kematian, perbandingan antara cacat dan mati dari penderita stroke adalah empat berbanding satu (Lumbantobing, 1996). Sampai saat ini stroke masih merupakan masalah kesehatan yang serius, Stroke dengan serangannya yang akut dapat menyebabkan kematian dalam waktu singkat. Selain itu stroke juga sebagai penyebab utama kecacatan fisik maupun mental pada usia produktif dan usia lanjut (Gorelick, 1995). Rendahnya kesadaran akan faktor risiko stroke, kurang dikenalnya gejala stroke, belum optimalnya pelayanan stroke dan ketaatan terhadap program terapi untuk pencegahan stroke ulang yang rendah merupakan permasalahan yang muncul pada pelayanan stroke di Indonesia. Keempat hal tersebut berkontribusi terhadap peningkatan kejadian stroke baru, tingginya angka kematian akibat stroke, dan tingginya kejadian stroke ulang di Indonesia (Kemenkes RI, 2017b). Stroke Engine (2009) menyatakan bahwa 80% kejadian stroke dapat dicegah dengan cara pengobatan dan pengendalian faktor risiko melalui modifikasi gaya hidup. Modifikasi gaya hidup merupakan salah satu cara untuk mencegah terjadinya stroke berulang (sekunder).

Peneliti Ginsberg (2008), mengatakan bahwa rekurensi dapat dicegah dengan pengendalian faktor risiko melalui pengobatan dan modifikasi gaya hidup. Modifikasi gaya hidup yang berisiko stroke merupakan promosi yang efektif untuk stroke sekunder. Gaya hidup yang dimaksud meliputi diet tidak sehat, obesitas, merokok, konsumsi alkohol dan kurang aktivitas fisik (Lawrence., 2010).

Tabel 32. **Kondisi kesehatan pasien stroke iskemik pada saat pulang dari rawat inap (n=416)**

Karakteristik	Kondisi Saat Pulang dari Rumah Sakit			
	Hidup (n=403: 97,11%)		Meninggal (n=13: 2,89%)	
	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
Jenis Kelamin				
Laki-laki	222	55,2	7	53,85
Perempuan	181	44,8	6	46,15
Usia				
< 41 Tahun	11	2,73	1	7,69
41-70 Tahun	266	66	5	38,46
> 70 Tahun	126	31,27	7	53,85
Lama Rawat Inap				
< 5 Hari	62	15,38	12	92,31
5-10 Hari	269	66,75	1	7,69
11-15 Hari	72	17,87	0	0

Tabel 34 menunjukkan kondisi pasien stroke iskemik pada saat pulang dalam kondisi membaik (97,11%), meninggal >48 jam (2,88%), dan meninggal <48 jam (0,24%). Berdasarkan riset kesehatan Kementerian Kesehatan pada tahun 2018, stroke menjadi penyebab kematian nomor satu di Indonesia. Prevalensi kejadian stroke pada tahun 2013 sebanyak 7 di antara 1.000 penduduk di Indonesia. Angka tersebut meningkat pada tahun 2018, menjadi 10,9 per 1.000 penduduk. Data Litbangkes Kemenkes pada tahun 2014, menunjukkan dari seluruh penyebab

kematian berbagai penyakit, sebanyak 21,1% disebabkan oleh stroke (Bustami, 2019). Penelitian Asil (2010) di Jepang menunjukkan pasien stroke dengan kondisi membaik adalah 63 % dan 3% meninggal, sedangkan penelitian Al Rasyid dan Misbach (2015) menemukan bahwa tingkat mortalitas tahunan pasien stroke iskemik di 28 RS di Indonesia sebesar 21,2%.

Tabel 34 juga menunjukkan bahwa jenis kelamin laki-laki (55,20%) dalam kondisi membaik dibandingkan perempuan. Hasil dari penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Petrea dkk., (2009) dan Tomita dkk., (2015) menyatakan bahwa luaran klinis dari pasien stroke iskemik berjenis kelamin perempuan lebih buruk dibandingkan dengan laki-laki yang diukur dengan menggunakan kuesioner NIHSS. Pada penelitian tersebut disebutkan bahwa pasien stroke iskemik dengan jenis kelamin perempuan cenderung memiliki disabilitas yang lebih berat. Penelitian lain menyatakan hasil yang sama, dimana perempuan memiliki luaran yang lebih buruk. Hal tersebut dikarenakan pada perempuan memiliki risiko yang lebih tinggi terkena berbagai komplikasi seperti thromboemboli dengan atria dan terdapat banyak faktor yang mempengaruhi luaran klinis antara pasien stroke iskemik berjenis kelamin laki-laki dan perempuan. Salah satu faktornya adalah *motoric skill*. Kemampuan motorik kasar pada laki-laki dikatakan lebih baik dibandingkan perempuan. Gerakan-gerakan yang diukur pada Barthel Index sebagian melibatkan gerakan motorik kasar, seperti berjalan, naik turun tangga, mandi dan hanya beberapa yang menggunakan keterampilan motorik halus seperti berdandan dan berpakaian (menutup kancing baju). Laki-laki dengan kekuatan otot dan kemampuan

motorik kasar yang lebih baik memiliki luaran klinis yang lebih baik dibandingkan pada perempuan (Ikeda dan Aoyagi, 2009; Smith, 2003).

Hasil penelitian di Spanyol menyatakan Fibrilasi atrium sebelumnya, stroke sebelumnya, komplikasi kardiovaskular, dan infeksi pernafasan selama tinggal di rumah sakit dikaitkan dengan mortalitas yang lebih tinggi di rumah sakit terutama pada wanita, sedangkan usia, dislipemia, dan infeksi pernafasan dikaitkan dengan mortalitas yang lebih tinggi pada pria. Keparahan stroke dikaitkan dengan kematian pada kedua jenis kelamin. Pencegahan dan manajemen yang tepat dari kondisi ini sangat penting untuk meningkatkan prognosis pasien dengan stroke iskemik. Tingkat keparahan stroke dan komplikasi infeksi pernafasan dan komplikasi kardiovaskular memberikan peningkatan risiko kematian di rumah sakit pada wanita dan pria, terutama selama minggu pertama masuk. (Kortazar-Zubizarreta dkk., 2019).

Hormon juga diduga mempengaruhi keluaran klinis. Adanya perbedaan hormon sex antara laki-laki dan perempuan, dimana laki-laki didominasi oleh hormon sex testosterone, sedangkan pada perempuan oleh estrogen. Adanya efek vasoprotektif dari testosterone membuat luaran klinis pada laki-laki lebih baik. Pada perempuan, terutama yang sudah mengalami menopause, memiliki kadar estrogen yang sangat rendah, sehingga akan berdampak pada keluaran klinisnya (Hess, 2003). Perbedaan pada mikrovaskularisasi dan interaksi neuron di otak pada laki-laki dan perempuan diduga dapat menyebabkan respon yang berbeda terhadap adanya kerusakan pada

otak, sehingga membuat keluaran klinis pada perempuan lebih buruk dibandingkan laki- laki (Ikeda dan Aoyagi, 2009).

Pasien dengan kondisi membaik, mayoritas berusia 41-70 tahun (65,84%). Dari hasil penelitian dilaporkan bahwa usia juga memiliki pengaruh yang signifikan terhadap luaran klinis pasien stroke iskemik (Corso dkk., 2014). Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya pengaruh yang signifikan dari usia terhadap luaran klinis pasien stroke iskemik, hal ini dimungkinkan karena persebaran usia yang tidak merata pada seluruh subjek penelitian, dimana sebagian besar didominasi oleh subjek yang berusia 41-70 tahun.

Sebanyak 66,75% pasien dirawat dengan lama rawat inap 5-10 hari dengan keadaan membaik. LOS akan menurun jika *outcome* klinik membaik dan biaya perawatan menjadi lebih rendah dibandingkan LOS yang lebih lama. *Clinical pathway* jika dijalankan dengan baik mampu menurunkan LOS dan juga secara langsung akan berpengaruh kepada penurunan biaya perawatan (Cannon dkk., 2002).

Tabel 35 menunjukkan *outcome* klinik pasien stroke iskemik, yaitu sebesar 87,50% mengalami kecacatan (ringan sampai dengan berat), 10,58% mengalami stroke berulang dan 3,13% pasien meninggal. Hasil penelitian menyatakan pasien yang terkena stroke memiliki risiko yang tinggi untuk mengalami serangan stroke ulang. Serangan stroke ulang berkisar antara 30%-43% dalam waktu 5 tahun. Setelah serangan otak sepiintas, 20% pasien mengalami stroke dalam waktu 90 hari dan 50% diantaranya mengalami serangan stroke ulang dalam waktu 24-72 jam (Erpinz, 2015). Hasil penelitian di Spanyol menunjukkan Secara

keseluruhan, angka kematian di rumah sakit adalah 7,13%. Stratifikasi berdasarkan lama tinggal di rumah sakit (<7 hari dan ≥ 7 hari), kami mengamati bahwa dalam minggu pertama, kematian secara keseluruhan terkait dengan riwayat stroke sebelumnya, tingkat keparahan stroke yang lebih tinggi, dan komplikasi kardiovaskular dan pernapasan. Setelah 7 hari, faktor utama yang secara independen terkait dengan keseluruhan kematian di rumah sakit adalah keparahan stroke (Kortazar-Zubizarreta dkk., 2019). Setelah stroke pertama, risiko kekambuhan atau kematian dalam 5 tahun adalah tinggi di antara populasi orang dewasa Tiongkok ini. Perbaikan mendesak untuk pencegahan sekunder stroke di Tiongkok diperlukan untuk mengurangi risiko ini (Chen dkk., 2020).

Hasil penelitian di London Inggris menyatakan Baik mortalitas dan ketergantungan fungsional 3 bulan setelah stroke iskemik menurun rata-rata tahunan masing-masing sekitar 2,4% dan 1,7%, selama 2000-2015. Pengurangan seperti itu sangat jelas pada stroke dengan sebab *cardio-embolism/CE* dan pada mereka yang berusia ≥ 55 tahun (Wafa dkk., 2020).

Stroke adalah penyebab utama kematian kedua dan penyebab utama kecacatan di seluruh dunia. Insidensinya meningkat karena populasi menua. Selain itu, lebih banyak orang muda terkena stroke di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Stroke iskemik lebih sering tetapi stroke hemoragik bertanggung jawab atas lebih banyak kematian dan kehilangan *disability-adjusted life-years (DALYs)*. Kejadian dan kematian akibat stroke berbeda antara negara, wilayah geografis, dan kelompok etnis. Di negara-negara berpenghasilan tinggi terutama, perbaikan dalam pencegahan, perawatan akut, dan neurorehabilitasi telah menyebabkan penurunan

substansial dalam beban stroke selama 30 tahun terakhir. Hal yang sebaliknya justru terjadi di negara berkembang, penyakit stroke semakin bertambah jumlah penderitanya seiring dengan berubahnya pola gaya hidup masyarakat termasuk di Indonesia (Katan dan Luft, 2018).

Stroke merupakan 10% penyebab kematian di seluruh dunia dan penyebab keenam dari kecacatan (*disability*). Tanpa penanggulangan dan pencegahan yang tepat, stroke dapat menjadi penyebab keempat dari kecacatan pada tahun 2030 (Arofah, 2012). Di Amerika Serikat, stroke menduduki peringkat ke-3 sebagai penyebab kematian. Penyakit stroke merupakan masalah neurologi primer yang ada di dunia, sedangkan Indonesia merupakan negara dengan jumlah penderita stroke terbesar di Asia. Insiden stroke meningkat secara eksponensial dengan bertambahnya usia dan 1,25 kali lebih besar pada pria dibanding perempuan. Kecenderungan pola penyakit neurologi terutama gangguan susunan saraf pusat mengalami peningkatan akibat gangguan pembuluh darah otak, kecelakaan serta karena proses degeneratif sistem saraf (Lefrina, 2018). Perhimpunan Rumah Sakit Seluruh Indonesia (PERSI) pada 2009 menyebutkan 65 persen pasien stroke mengalami kecacatan dari berbagai level, tidak hanya mereka yang tidak bisa berjalan, bergerak, tetapi juga gejala lain yang mengindikasikan seseorang terkena stroke. Pengendalian faktor risiko, kemungkinan terkena stroke akan berkurang sehingga lebih lanjut menurunkan angka stroke di Indonesia (Bustami, 2019).

Stroke tetap menjadi penyebab penting kecacatan dan kematian di seluruh dunia. Secara global, beban stroke telah meningkat secara substansial selama

beberapa dekade terakhir karena meningkatnya jumlah populasi dan penuaan serta meningkatnya prevalensi faktor risiko stroke yang dapat dimodifikasi, terutama di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Jumlah pasien yang membutuhkan perawatan oleh dokter dengan keahlian dalam kondisi neurologis akan terus meningkat dalam beberapa dekade mendatang (Katan dan Luft, 2018).

Tabel 33. **Outcome klinik penyakit stroke iskemik rawat inap**

Karakteristik	Outcome Klinik (n=421)					
	Stroke berulang dengan kecacatan (n=44: 10,45%)		Kecacatan (n=364: 86,46%)		Kematian (n=13: 3,09%)	
	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
Jenis Kelamin						
Laki-laki	25	10,68	202	86,32	7	2,99
Perempuan	19	10,16	162	86,63	6	3,21
Usia						
< 41 Tahun	2	15,38	10	76,92	1	7,69
41-70 Tahun	27	10,04	237	88,10	5	1,86
> 70 Tahun	15	10,79	117	84,17	7	5,04
Lama Rawat Inap						
< 5 Hari	32	34,78	48	52,17	12	13,04
5-10 Hari	12	4,53	252	95,09	1	0,38
11-15 Hari	0	0,00	64	100,00	0	0

D. Perbedaan Rata-Rata Biaya Medik Langsung Tahunan pada *Outcome*

Klinik Stroke Iskemik

Pengelolaan stroke iskemik yang kurang baik akan memberikan dampak pada biaya perawatan pasien di rumah sakit. Tingginya biaya yang diperlukan untuk pasien stroke iskemik perlu dilakukan suatu evaluasi analisis biaya penyakit. *Cost of Illnes* mampu mengidentifikasi dan mengestimasi biaya keseluruhan dari penanganan suatu penyakit pada populasi yang sudah ditentukan

(Segel, 2006). Dalam rangka mengoptimalkan manajemen rumah sakit agar pengelolaan keuangan rumah sakit efisien dan optimal, serta untuk melakukan kendali mutu, kendali biaya, dan akses, dilakukan penghitungan biaya pelayanan (*cost of care*) berdasarkan perhitungan unit *cost* yang dimiliki rumah sakit (Kemenkes RI, 2014a). Stroke tidak hanya merupakan tantangan besar bagi pasien dan keluarga mereka, tetapi juga merupakan beban keuangan utama bagi sistem perawatan kesehatan. Biaya langsung yang tinggi ditimbulkan oleh perawatan akut dan rehabilitasi yang mahal (Snozzi dkk., 2014).

Luaran/*outcome* klinik menjadi tujuan utama dalam tatalaksana dari setiap penyakit stroke iskemik. Pada penelitian ini, parameter luaran klinik yang dinilai adalah stroke berulang dan kecacatan.

Tabel 36 menunjukkan bahwa biaya rawat jalan dan rawat inap pada kejadian stroke berulang lebih rendah karena sebagian besar terjadi di rumah sakit Pemerintah, tipe rumah sakit B, dan kelas perawatannya adalah kelas 3 dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada biaya medik langsung pada rawat jalan dan rawat inap berdasarkan kejadian stroke berulang. Kejadian stroke berulang tidak mempengaruhi biaya rawat jalan maupun rawat inap. Hal ini disebabkan karena kondisi pasien pada saat masuk perawatan rawat inap dalam kondisi kesehatan yang parah (kejadian stroke berulang) dan tidak membutuhkan biaya perawatan yang tinggi. Kondisi sebaliknya juga bisa terjadi pada saat masuk perawatan kondisi *outcome* klinik (kejadian stroke berulang) baik tetapi memerlukan biaya yang lebih besar untuk mengobati kejadian stroke berulang pasien.

Nilai rata-rata biaya rawat jalan bagi pasien yang tidak mengalami stroke berulang atau kecacatan atau stroke berulang dan kecacatan mempunyai nilai yang lebih besar dibandingkan pasien yang terkena stroke berulang atau kecacatan atau stroke berulang dan kecacatan karena biaya yang tinggi ini digunakan untuk membiayai terapi pasien agar pasien tidak terpapar penyakit tersebut diatas. Faktor yang berpengaruh terhadap biaya medik langsung adalah keparahan stroke, tipe stroke dan faktor komorbid yang lebih dari satu, serta penggunaan alkohol (Suzuki dkk., 2011). Sekitar 25% orang yang berhasil mengatasi stroke yang pertama, akan mengalami stroke berulang dalam kurun waktu lima tahun (Siswanto, 2005). Menurut *National Stroke Association* (2006), kejadian stroke berulang dapat terjadi 30 hari setelah serangan pertama, yaitu sebesar 5%-14%, dan serangan berulang pada 5 tahun setelah serangan pertama sebesar 25%-40%. Bahaya terjadinya stroke berulang akan menurun jika pasien menjalani pengobatan yang teratur dan pencegahan faktor risiko stroke (Sacco dkk., 2006).

Tabel 34. Perbedaan biaya medik langsung tahunan pada *outcome* klinik stroke iskemik (n=241)

<i>Outcome</i>		N	Kepemilikan RS		Tipe Rumah Sakit			Kelas Perawatan			<i>Cost</i> Rawat Jalan		<i>Cost</i> Rawat Inap			
			RS Pemerintah	RS Swasta	Tipe B	Tipe C	Tipe D	Kelas I	Kelas II	Kelas III	Mean ± SD	P-value	Mean ± SD	P-value		
Stroke Berulang	Ya	34	22	12	19	14	1	12	6	16	1.125.916	± 544.984	0,926	3.081.175	± 1.084.008	0,659
	Tidak	207	110	97	139	42	26	73	36	98	1.326.879	± 1.137.362		3.410.469	± 2.244.122	
Kecacatan	Ya	233	104	109	158	48	27	84	42	107	1.293.177	± 1.087.312	0,187	3.358.045	± 2.142.903	0,447
	Tidak	8	8	0	0	8	0	1	0	7	1.454.354	± 652.277		3.537.838	± 1.402.850	
Stroke Berulang dan Kecacatan	Ya	26	14	12	19	6	1	11	6	9	1.024.858	± 477.262	0,51	2.953.998	± 972.631	0,35
	Tidak	215	118	97	139	50	26	74	36	105	1.331.623	± 1.122.379		3.165.374	± 1.189.660	

Tabel 36 menunjukkan biaya rawat jalan dan rawat inap pada kejadian kecacatan lebih rendah karena sebagian besar terjadi di rumah sakit Swasta, tipe rumah sakit B, dan kelas perawatannya adalah kelas 3 dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada biaya medik langsung pada rawat jalan dan rawat inap berdasarkan kejadian kecacatan. Kejadian kecacatan tidak mempengaruhi biaya rawat jalan maupun rawat inap. Hal ini disebabkan karena kondisi pasien pada saat masuk perawatan rawat inap dalam kondisi kesehatan yang parah (kejadian kecacatan) dan tidak membutuhkan biaya perawatan yang tinggi. Kondisi sebaliknya juga bisa terjadi pada saat masuk perawatan kondisi *outcome* klinik (kejadian kecacatan) baik tetapi memerlukan biaya yang lebih besar untuk mengobati kejadian kecacatan pasien.

Kecacatan menjadi komponen yang semakin besar dari beban penyakit stroke sehingga diperlukan biaya yang lebih besar. Dengan populasi global yang meningkat seiring bertambahnya usia dari pasien tuntutan terhadap layanan kesehatan untuk menangani kecacatan juga meningkat. Pembuat kebijakan dalam hal ini pemerintah berkewajiban menyediakan fasilitas yang diperlukan dan diperlukan pelaporan rutin kesehatan penduduk secara rinci (Vos dkk., 2020).

Penelitian dari Damaerschalk dkk. (2010) menyatakan biaya dan lama rawat inap di rumah sakit (LOS) berhubungan dengan usia. Faktor prediktif yang signifikan mempengaruhi LOS adalah diabetes melitus, fibrilasi atrium, rekurensi, dan subtype stroke (Huang dkk., 2013). Hal serupa dari hasil penelitian (Martiani dan Pratiwi, 2014) menyatakan bahwa seseorang yang pernah mengalami serangan stroke perlu mewaspadaai datangnya serangan stroke berulang, karena

tidak hanya akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas, tetapi juga dapat menyebabkan tingginya biaya perawatan dan pengobatan. Penelitian melaporkan bahwa dampak dari masalah stroke selain menimbulkan kecacatan dan kematian juga dapat menurunkan tingkat produktivitas apabila yang menderita berusia produktif. Dari segi sosial, penderita stroke akan mengalami depresi mental, merasa rendah diri dan menutup diri dari lingkungan masyarakat sehingga akan menambah beban kejiwaan bagi penyandang stroke tersebut, sedangkan dampak ekonominya adalah adanya biaya yang besar untuk pengobatan stroke berulang hingga rehabilitasi (Penado dkk., 2003).

Tabel 36 menunjukkan biaya rawat jalan dan rawat inap pada kejadian stroke berulang dan kecacatan lebih rendah karena sebagian besar terjadi di rumah sakit Pemerintah, tipe rumah sakit B, dan kelas perawatannya adalah kelas 1 dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada biaya medik langsung pada rawat jalan dan rawat inap berdasarkan kejadian stroke berulang dan kecacatan. Kejadian stroke berulang dan kecacatan tidak mempengaruhi biaya rawat jalan maupun rawat inap. Hal ini disebabkan karena kondisi pasien pada saat masuk perawatan rawat inap berbeda beda tingkat keparahan stroke iskemiknya. Kondisi pasien yang dalam tingkat keparahan buruk (*outcome* klinik jelek/buruk) dirawat hanya sebentar saja sehingga membutuhkan biaya yang kecil. Kondisi sebaliknya juga bisa terjadi pada kondisi *outcome* klinik (kejadian stroke berulang dan kecacatan) baik tetapi memerlukan biaya yang lebih besar untuk mengobati kejadian stroke berulang dan kecacatan pasien dan memerlukan waktu inap yang

lebih lama. Biaya rawat jalan dan rawat inap pada penelitian ini menunjukkan nilai biaya yang paling rendah pada kejadian *outcome* klinik stroke berulang dengan kecacatan dibandingkan stroke berulang saja atau kecacatan saja.

Data epidemiologi menyebutkan bahwa risiko untuk timbulnya serangan ulang stroke adalah 30% dan populasi yang pernah menderita stroke memiliki kemungkinan serangan ulang adalah 9 kali dibandingkan populasi normal (Lamsudin dkk., 2011). Diperkirakan 25% orang yang sembuh dari stroke yang pertama akan mendapatkan stroke berulang dalam kurun waktu 1-5 tahun (Bostom dkk., 2001).

Pencegahan sekunder berupa pemberian terapi antihipertensi dan patuh dalam menggunakan/minum terapi antihipertensi mempunyai pengaruh menurunkan kejadian stroke berulang. Faktor yang berpengaruh terhadap kejadian stroke berulang adalah tidak menggunakan terapi antihipertensi, tekanan sistolik ≥ 140 mmHg, kadar HDL < 40 mg/dl, dan inaktivitas. Pasien yang inaktivitas mempunyai risiko terjadinya stroke berulang sebesar 2,365 kali dibandingkan dengan pasien yang melakukan aktivitas rutin (Karuniawati dkk., 2015). Aktivitas fisik mempunyai manfaat pada faktor risiko stroke. Meskipun demikian, pasien yang mengalami stroke mungkin mengalami disability yang menyebabkan kesulitan dalam aktivitas. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa olahraga aerobik memperbaiki kesehatan kardiovaskuler, mobilitas, keseimbangan, dan daya tahan setelah stroke (Lambert, 2011).

E. Pengukuran *Health Related Quality of life (HRQol)* pasien

Teknologi kesehatan yang terus berkembang sangat cepat, terbatasnya sumber daya ekonomi, penerapan teknologi yang selalu memiliki dimensi ekonomi, maka perlu dibuat prioritas teknologi kesehatan mana yang sebaiknya dimanfaatkan untuk pelayanan kesehatan, Salah satu metode untuk melakukan penilaian teknologi kesehatan adalah kajian farmakoekonomi. Kajian tersebut memasukkan aspek *safety, efficacy (benefit), costs* dan *cost-effectiveness* untuk menilai suatu teknologi kesehatan. Terdapat empat jenis kajian farmakoekonomi yaitu *cost minimization analysis, cost benefit analysis, cost effectiveness analysis* dan *cost utility analysis* (Drummond dkk., 2005). Metode yang paling direkomendasikan untuk penilaian teknologi kesehatan adalah CUA (*Cost Utility Analysis*) . Estimasi utility yang valid merupakan parameter yang penting untuk cost-utility analysis. *Quality-adjusted life years (QALYs)* yang menggabungkan mortalitas dan *health-related quality of life (HRQol)* dengan ukuran tunggal direkomendasikan sebagai metode yang paling dipilih untuk mengukur efek kesehatan (Sullivan dkk., 2014).

Kuesioner EuroQoL 5-Dimension merupakan alat ukur HRQol generik yang terbukti memiliki validitas dan reliabilitas yang baik pada populasi dengan berbagai penyakit, termasuk stroke. EQ-5D mengukur profile keadaan kesehatan berdasarkan laporan dari pasien, yang terdiri dari 5 dimensi, yaitu *mobility, self-care, usual activity, pain/discomfort, dan depression/anxiety* serta *visual analogue scale (EQ-VAS)*. A *five-level version* dari EQ-5D (EQ-5D-5L) sudah dikembangkan oleh EuroQoL Group untuk memperbaiki sensitivitas dan

psychometric properties (W. Chen dkk., 2016). Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Tiongkok, kuesioner EQ-5D merupakan salah satu dari 11 instrumen yang dinyatakan valid untuk mengukur kualitas hidup penderita stroke iskemik. Kuesioner ini juga dinyatakan valid untuk mengukur kualitas hidup pasien pada berbagai penyakit kronis di enam Negara. Kuesioner ini dirancang untuk dikerjakan sendiri oleh pasien dan cukup singkat dibandingkan instrumen pengukuran lain (Poór dkk., 2017). Stroke merupakan penyebab utama *lifetime disability*, keadaan ini menyebabkan gangguan fungsional dan keterbatasan aktivitas sehingga pasien mengalami penurunan kualitas hidup (W. Chen dkk., 2016). Stroke merupakan penyebab utama gangguan fungsional, dimana 20% penderita yang bertahan hidup masih membutuhkan perawatan setelah 3 bulan pascastroke, sedangkan 15-30% penderitanya mengalami cacat permanen (*Heart Disease and Stroke Statistics, 2014*). Tingkat kecacatan fisik dan mental dapat mempengaruhi kehidupan pasien dalam berbagai aspek (fisik, emosional, psikologis, kognitif, dan sosial) sehingga mempengaruhi juga kualitas hidup pasien pascastroke. Tujuan penelitian ini salah satunya untuk menganalisis *health-related quality of life* (HRQoL) dan nilai utilitas pasien stroke iskemik.

1. Karakteristik pasien

Stroke dapat mempengaruhi kehidupan pasien dalam berbagai aspek (fisik, emosional, psikologis, kognitif, dan sosial). Tingkat kecacatan fisik dan mental pada pasien pasca stroke dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien. Seiring angka kematian akibat stroke yang semakin menurun, lebih banyak pasien yang harus hidup dengan berbagai keterbatasan dan

gangguan. Kecacatan jangka panjang yang disebabkan oleh stroke merupakan masalah yang umum terjadi di semua negara dan kejadiannya meningkat secara signifikan, terutama pada pasien berusia lanjut. Stroke juga merupakan penyebab utama gangguan fungsional, dimana 20% penderita yang bertahan hidup masih membutuhkan perawatan di institusi kesehatan setelah 3 bulan dan 15-30% penderitanya mengalami cacat permanen (Goddard, 2014). Indonesia, 55-60% orang dengan gejala stroke menderita cacat ringan sampai berat, 25% meninggal dunia, dan 10-15% penderita selamat. Akibat gangguan fungsional ini menyebabkan penderita stroke kehilangan produktivitasnya dan harus mengeluarkan biaya yang besar untuk perawatan rehabilitasi (Bilić dkk., 2009). Kualitas hidup diartikan sebagai persepsi individu tentang posisi mereka dalam kehidupan yang dilihat dari konteks budaya dan sistem nilai dimana mereka tinggal serta hubungannya dengan tujuan, harapan, standar, dan hal-hal lain yang menjadi perhatian individu. Pada dasarnya terdapat tiga hal yang berperan menentukan kualitas hidup yaitu mobilitas, rasa nyeri dan kejiwaan, depresi atau ansietas. Ketiga faktor tersebut dapat diukur secara objektif dan dinyatakan sebagai status kesehatan (Chung dkk., 2009).

Tabel 35. Sosiodemografi pasien stroke iskemik (n=350)

Karakteristik Pasien		N	(%)
Usia (tahun)	<40	5	1,43
	40-70	258	73,71
	> 70	87	24,86
Jenis Kelamin	Laki-laki	201	57,43
	Perempuan	149	42,57
Komorbid	Tanpa Komorbid	20	5,71
	Diabetes Melitus	56	16
	Penyakit Jantung	74	21,14
	Hipertensi	298	85,14
	Dyslipidemia	67	19,14
Komplikasi	Tanpa Komplikasi	324	92,57
	Pendarahan Saluran Cerna	1	0,29
	Pneumonia	3	0,86
	Infeksi Saluran Kemih	19	5,43
	Kejang Karena Stroke	3	0,86
Pendidikan	Dasar	121	34,57
	Menengah	157	44,86
	Tinggi	72	20,57
Pekerjaan	Bekerja	318	90,86
	Tidak Bekerja	32	9,14
Lama Rawat Inap (hari)	< 5	109	31,14
	5 – 10	198	56,57
	11 – 15	31	8,86
	> 15	12	3,43
Status pernikahan	Kawin	336	96
	Belum Kawin	8	2,29
	Duda/janda	6	1,71
Charlson Index Score (CIS)	CIS 0 – CIS 2	24	6,86
	CIS 3 – CIS 5	174	49,71
	CIS 6 – CIS 8	131	37,43
	CIS 9 – CIS 11	21	6

Berdasarkan penelitian lain yang dilakukan di Chicago faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup pasien pasca stroke adalah ($p=0,0001$), dukungan sosial ($p=0,0005$). Penelitian berjudul *Factors Influencing Stroke*

Survivors Quality of Life During Subacute menyatakan faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas hidup pasien pascastroke adalah umur ($p < 0,001$), jenis kelamin ($p = 0,042$), tingkat pendidikan ($p = 0,014$), jenis stroke ($p = 0,014$) dan komorbiditas ($p = 0,049$) (Nichols-Larsen dkk., 2005). Semakin meningkatnya angka kejadian stroke dan dampak yang ditimbulkan oleh stroke yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien pasca stroke, namun belum diketahui gambaran kualitas hidup pasien pascastroke di rumah sakit Wilayah DI-Yogyakarta. Berdasarkan analisis Tabel 37, menunjukkan pada 350 pasien stroke iskemik, 87,14% pasien berusia lebih dari 50 tahun, 57,43% laki-laki, 66,32% dengan komorbid hipertensi dan 43,71% pasien dengan *Charlson index score* lebih dari 5.

Pasien stroke sebagian besar terjadi pada usia ≥ 50 tahun dan berjenis kelamin laki-laki (Alchuriyah dan Wahjuni, 2013). Hasil penelitian menunjukkan usia rata-rata pasien adalah $54,4 \pm 9,9$ tahun (Abubakar dan Isezuo, 2012). Hipertensi adalah faktor risiko paling umum yang dilaporkan di antara penderita stroke, terlepas dari jenis stroke (Williams dkk., 2003).

2. Hasil FGD

FGD dilakukan dalam suatu ruang rapat dihadiri 9 orang yang berkompeten dibidang perawatan pasien stroke. Rapat dimulai pukul 08.00 sd 11.00 di aula RSUD Sleman. Situasi didalam rapat terjadi diskusi membahas dua topik sesuai tjuan utama sampai dihasilkan kata sepakat. Hasil rapat menghasilkan kesepakatan yang pertama penilaian terhadap pertanyaan pada kuesioner mRS dengan menggunakan skala linkert menyatakan SETUJU artinya pertanyaan baik

P1,P2,P3,P4 dan P5 sudah dapat dimengerti oleh pasien, sehingga bila dilakukan penelitian penentuan *health state* pasien tidak mengalami kesulitan. Pertanyaan P4 menunjukkan disepakati ada revisi sedikit dari permulaan: 'Apakah Anda bisa berjalan tanpa bantuan dari orang lain?' diganti menjadi 'Apakah Anda bisa berjalan tanpa bantuan dari orang lain dan alat bantu?'

Hasil rapat menghasilkan juga kesepakatan yang kedua yaitu penilaian terhadap algoritma skoring status kesehatan pasien, yang diklasifikasikan menjadi mRS 0, mRS 1, mRS 2, mRS 3, mRS 4, dan mRS 5. Kategori ini menunjukkan derajat keparahan dari stroke iskemik, dari mRS 0 adalah tanpa kecacatan dan tanpa gejala sampai dengan mRS 5 yang menunjukkan kecacatan berat. Hasil kesepakatan kedua menyatakan setuju terhadap algoritma skoring status kesehatan pasien dengan menggunakan kusioner Bruno yang sudah disempurnakan.

Hasil validitas ditunjukkan pada Tabel 3 dan Tabel 4 dan disebut dengan validitas ekaternal karena peneliti menerjemahkan dan mencoba menerapkan di Indonesia. Tabel 3 menunjukkan hasil penilaian dari 9 peserta FGD terhadap pertanyaan pada kusioner mRS. Penilaian dilakukan menggunakan skala likert, yaitu sangat tidak setuju = 1, tidak setuju = 2, ragu-ragu = 3, setuju = 4, dan sangat setuju = 5. Rata-rata penilaian terhadap 5 pertanyaan pada mRS adalah 3,73, dimana nilai terendah adalah pertanyaan P4 (3,33), yaitu 'Apakah Anda bisa berjalan tanpa bantuan dari orang lain?'. Dari hasil diskusi selanjutnya dilakukan perubahan pertanyaan P4 menjadi 'Apakah Anda bisa berjalan tanpa bantuan dari orang lain dan alat bantu?'

Tabel 4 menunjukkan hasil penilaian terhadap algoritma skoring status kesehatan pasien, yang diklasifikasikan menjadi mRS 0, mRS 1, mRS 2, mRS 3, mRS 4, dan mRS 5. Kategori ini menunjukkan derajat keparahan dari stroke iskemik, dari mRS 0 adalah tanpa kecacatan dan tanpa gejala sampai dengan mRS 5 yang menunjukkan kecacatan berat. Penilaian dari 9 peserta FGD menunjukkan nilai rata-rata sebesar 4,11 (dengan rentang terendah 1, yaitu sangat tidak setuju dan tertinggi 5, yaitu sangat setuju) (Budiastuti dan Bandur, 2018).

Tabel 36. Penilaian validitas pertanyaan kuesioner mRS (Budiastuti dan Bandur, 2018)

Jenis Penilaian	No. Pertanyaan	Pertanyaan	Penilaian Terhadap Pertanyaan	Nilai Score	Hasil Penilaian Nilai Score									Rata Rata Score
					1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Penilaian terhadap pertanyaan P1,P2,P3,P4 dan P5 apakah pertanyaan tersebut sudah bisa dipahami dan dimengerti oleh pasien stroke	P1	Bisakah Anda hidup sendiri tanpa bantuan dari orang lain atau dalam hal ini anda bisa mandi, menggunakan toilet, berbelanja, menyiapkan atau mendapatkan makanan, dan mengelola keuangan (P1)	Sangat Setuju	5	4	4	4	4	2	4	2	5	4	3,67
			Setuju	4										
			Ragu-Ragu	3										
			Tidak Setuju	2										
			Sangat Tidak Setuju	1										
	P2	Apakah Anda bisa melakukan semua kegiatan dengan baik seperti semula sebelum terkena serangan stroke, meskipun anda melakukan kegiatan tersebut dengan lebih lambat dan lebih sedikit (P2)	Sangat Setuju	5	5	4	4	4	4	4	3	5	4	4,11
			Setuju	4										
			Ragu-Ragu	3										
			Tidak Setuju	2										
	P3	Apakah Anda sepenuhnya kembali ke kondisi semula seperti sebelum terkena serangan stroke (P3)	Sangat Setuju	5	4	4	2	4	4	4	4	5	4	3,89
			Setuju	4										
			Ragu-Ragu	3										
			Tidak Setuju	2										
			Sangat Tidak Setuju	1										
	P4	Apakah Anda bisa berjalan tanpa bantuan dari orang lain (P4)	Sangat Setuju	5	5	3	3	3	2	3	4	3	4	3,33
			Setuju	4										
Ragu-Ragu			3											
Tidak Setuju			2											
Sangat Tidak Setuju			1											

Tabel 36. (Lanjutan) Penilaian validitas pertanyaan kuesioner mRS

Jenis Penilaian	No. Pertanyaan	Pertanyaan	Penilaian Terhadap Pertanyaan	Nilai Score	Hasil Penilaian Nilai Score									Rata Rata Score		
					1	2	3	4	5	6	7	8	9			
P5		Apakah Anda terbaring di tempat tidur dan memerlukan pengawasan berkelanjutan ? (P5)	Sangat Setuju	5	5	4	4	3	3	3	2	5	4	3,67		
			Setuju	4												
			Ragu-Ragu	3												
			Tidak Setuju	2												
			Sangat Tidak Setuju	1												
Rata-rata													3,73			

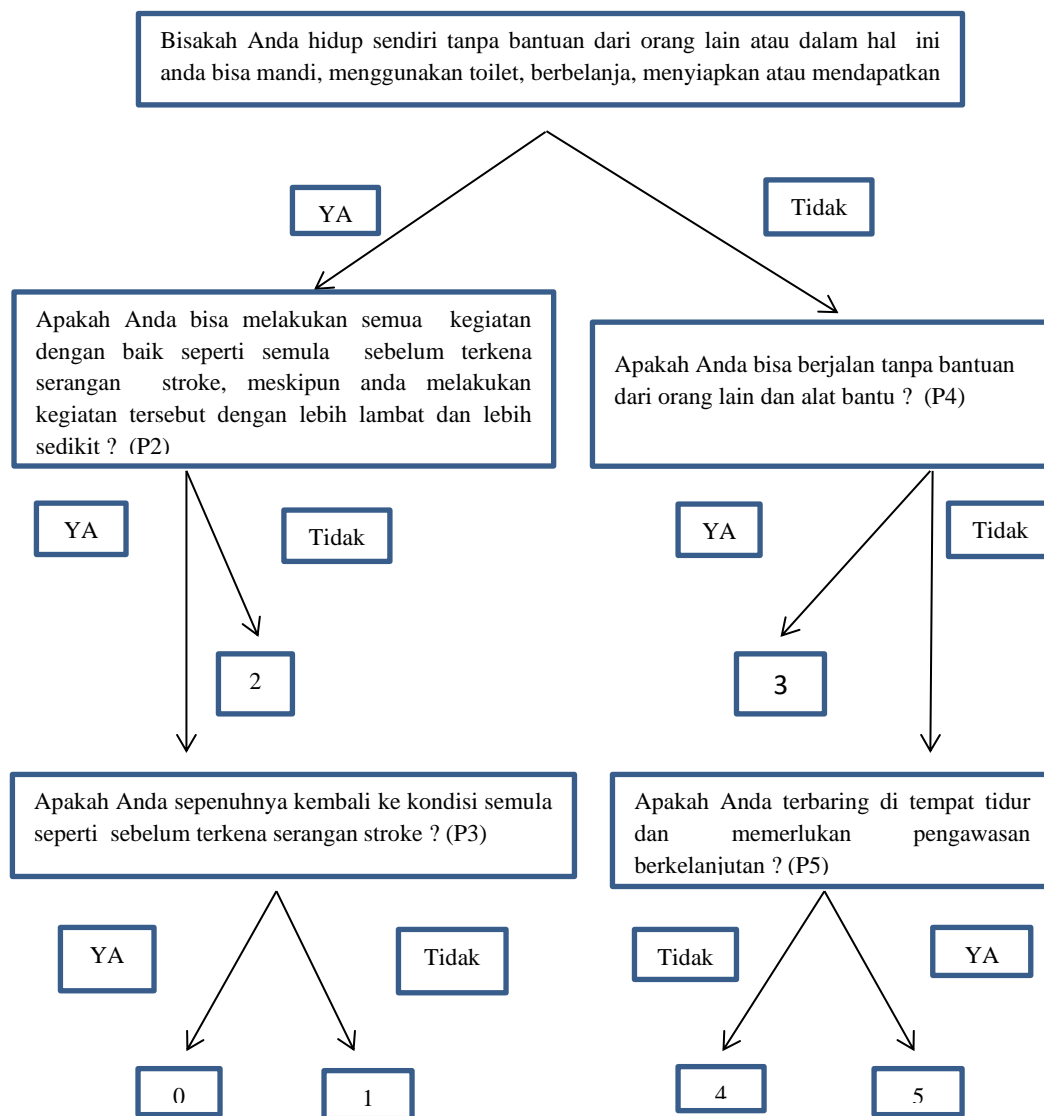
Tabel 37. Penentuan validitas penentuan nilai skala mRS (Budiastuti dan Bandur, 2018)

Jenis Penilaian	P1	P2	P3	P4	P5	SCORE mRs	Penilaian Terhadap Pertanyaan	Kode	Nilai Score	Hasil Penilaian Nilai Score									Rata Rata Score
										1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pada point no 2 ini ingin mendapatkan penilaian apakah penentuan score mRs sudah layak dan sesuai dengan kondisi pasien berdasarkan jawaban dari pasien menurut kuesioner mRs yang disederhanakan (BRUNO DKK, 2009), Untuk pertanyaan P1,P2,P3,P4 dan P5 Jawaban Tidak=1 dan Ya=2 dan jika tidak ada jawaban=0 (Lihat Kuesioner urutan langkah untuk mendapatkan mRS)	2	2	2	0	0	0	Sangat Setuju	SS	5	4	5	4	4	4	5	4	4	4	4,22
							Setuju	S	4										
							Ragu-Ragu	R	3										
							Tidak Setuju	TS	2										
							Sangat Tidak Setuju	STS	1										
2	2	1	0	0	0	1	Sangat Setuju	SS	5	4	5	4	4	4	5	4	4	4	4,22
							Setuju	S	4										
							Ragu-Ragu	R	3										
							Tidak Setuju	TS	2										
							Sangat Tidak Setuju	STS	1										
2	1	0	0	0	0	2	Sangat Setuju	SS	5	4	5	4	4	4	5	4	4	4	4,22
							Setuju	S	4										
							Ragu-Ragu	R	3										
							Tidak Setuju	TS	2										
							Sangat Tidak Setuju	STS	1										
1	0	0	2	0	0	3	Sangat Setuju	SS	5	3	5	4	4	3	5	4	3	3	3,78
							Setuju	S	4										
							Ragu-Ragu	R	3										
							Tidak Setuju	TS	2										
							Sangat Tidak Setuju	STS	1										

Tabel 4. (Lanjutan) Penentuan validitas penentuan nilai skala mRS

Jenis Penilaian	P1	P2	P3	P4	P5	SCORE mRs	Penilaian Terhadap Pertanyaan	Kode	Nilai Score	Hasil Penilaian Nilai Score									Rata Rata Score	
										1	2	3	4	5	6	7	8	9		
	1	0	0	1	1	4	Sangat Setuju	SS	5	4	5	4	4	4	5	4	4	4	4	4,22
							Setuju	S	4											
							Ragu-Ragu	R	3											
							Tidak Setuju	TS	2											
							Sangat Tidak Setuju	STS	1											
	1	0	0	1	2	5	Sangat Setuju	SS	5	4	5	4	4	3	5	4	4	3	4,00	
							Setuju	S	4											
							Ragu-Ragu	R	3											
							Tidak Setuju	TS	2											
							Sangat Tidak Setuju	STS	1											
Rata-rata																			4,11	

Gambar 2 menunjukkan algoritma untuk mengklasifikasikan derajat keparahan dari stroke iskemik berdasarkan hasil FGD. Algoritma penentuan status fungsional yang diadopsi dari Bruno, dkk (2010). Algoritma ini disempurnakan dengan FGD di RSUD Sleman dan perlu diujicobakan di rumah sakit lain, untuk dapat dipakai di setting yang lebih luas.



Gambar 3. Algoritma penentuan status fungsional diadopsi dari (Bruno dkk., 2010)

3. *Health Related Quality of life (HRQol) pada pasien stroke*

Kesehatan terkait kualitas hidup (HRQol) adalah hasil yang diakui dan penting setelah stroke. Peningkatan kelangsungan hidup dan adanya gangguan moderat jangka panjang pada penderita stroke akan berdampak pada kualitas hidup mereka. Stroke adalah penyebab utama kecacatan jangka panjang di negara-negara barat. Skala HRQol secara spesifik telah dikembangkan dalam beberapa tahun terakhir, seperti skala dampak stroke, skala kualitas hidup stroke secara spesifik, skala HRQol stroke dan aphasia, dan skala beban stroke. Kecacatan dan depresi pascastroke adalah faktor penentu lain termasuk jenis kelamin perempuan, strategi coping, dan dukungan sosial. Depresi pascastroke mempengaruhi HRQol, pemulihan fungsional, fungsi kognitif, dan penggunaan layanan kesehatan pada penderita stroke. Kesejahteraan fisik dan psikososial sangat berpengaruh pada HRQol penderita stroke dan perawatnya/pengasuhnya (Carod-Artal dan Egidio, 2009).

Stroke tetap menjadi penyakit yang sangat penting bagi kesehatan masyarakat di abad ke-21 meskipun ada kemajuan dalam pemahaman kita tentang beberapa bidang penting penyakit ini seperti epidemiologi, kualitas hidup, dan patofisiologi. Baik di negara maju maupun berkembang, stroke iskemik saat ini merupakan subtype stroke yang dominan. Hipertensi tetap menjadi faktor risiko utama stroke di negara maju dan berkembang meskipun ada perbedaan ras dalam faktor risiko stroke. Karena beban stroke diperkirakan akan meningkat secara signifikan di masa depan, ada kebutuhan untuk pemahaman yang lebih baik

tentang faktor-faktor yang terkait dengan tekanan darah tinggi, terutama di negara-negara dengan risiko stroke yang tinggi. Secara umum, sedikit yang diketahui tentang HRQoL dari penderita stroke secara global dan domain HRQoL yang terpengaruh pada pasien stroke tampaknya bervariasi secara geografis atau budaya. Di negara berkembang, di mana ada fasilitas rehabilitasi terbatas, penting untuk mengidentifikasi dan memodulasi faktor-faktor yang mempengaruhi HRQoL dari penderita stroke untuk mempromosikan peningkatan HRQoL yang maksimal pada pasien ini (Donkor, 2018b).

Tabel 38. Gambaran HRQOL pasien stroke iskemik di wilayah DI-Yogyakarta (n=350)

Tingkat	Deskripsi nilai index utilitas tadiEQ-5D-5L (%)				
	Kemampuan berjalan / bergerak	Perawatan diri	Kegiatan yang biasa dilakukan	Rasa kesakitan / tidak nyaman	Rasa cemas / depresi (sedih)
Tidak ada masalah	20,00	35,14	28,29	23,71	29,14
Masalah ringan	40,29	35,43	36,86	46,57	45,43
Masalah sedang	13,71	6,86	11,14	17,43	18,86
Masalah sedang-berat	10,00	5,43	4,86	8,29	6,00
Masalah berat	16,00	17,14	18,86	4,00	0,57

Tabel 38 menunjukkan permasalahan utama yang dilaporkan oleh pasien stroke iskemik adalah kemampuan berjalan/bergerak (80,00 %), kemudian diikuti rasa kesakitan/tidak nyaman (76,29%). Obradovic dkk. (2013) melaporkan pasien paling sering memiliki masalah berat pada pain/discomfort akibat dari kecacatan yang diderita pasien. Sebanyak 18,86% pasien tidak dapat melakukan aktivitas sehari-hari, sehingga memerlukan bantuan orang lain. Stroke memiliki dampak besar pada kualitas hidup pasien dan diperlukan bantuan keluarga untuk memberikan perawatan sehari-hari dalam jangka panjang untuk mengatasi

kecacatan pasien dan akibat Hemiparese (Rosemarie, 1996). Penelitian di Polandia menunjukkan bahwa tingkat kecemasan/depresi dan nyeri/ketidaknyamanan meningkat pada 17% hingga lebih dari 50% subjek (Opara dan Jaracz, 2010). Penderita stroke mengalami depresi sekitar sepertiga (29%) dan lebih dari setengahnya (54,8%) mengalami pemulihan yang baik. Status fungsional dan depresi diidentifikasi sebagai faktor independen yang mempengaruhi HRQol pada penderita stroke (Abubakar dan Isezuo, 2012).

Sebanyak 25,43% pasien pada penelitian ini melaporkan permasalahan *anxiety*/depresi sedang sampai sangat berat. Hasil penelitian Fuller dkk. (2012) menunjukkan depresi pascastroke adalah kondisi yang dapat diobati dan diagnosis dini sangat penting untuk mencegah depresi lebih lanjut, yaitu perkembangan menjadi gangguan depresi kronis dan peningkatan peluang keinginan untuk bunuh diri. Depresi juga memperlambat proses rehabilitasi dan terbukti mempengaruhi HRQol secara negatif, efek negatif dari depresi pascastroke juga telah dilaporkan (Williams dkk., 1999).

Tabel 39. Deskripsi EQ-5D-5L berdasarkan tingkat keparahan Stroke
(n=350)

Health State	Level	Domain (%)				
		MO	SC	UA)	PD	AD
mRS 0	1	86,36	95,45	86,36	81,82	72,73
	2	13,64	4,55	13,64	18,18	22,73
	3	0	0	0	0	4,55
	4	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0
mRS 1	1	35,29	62,18	53,78	27,73	40,34
	2	62,18	36,13	40,34	63,03	50,42
	3	2,52	0,84	5,04	8,4	9,24
	4	0	0,84	0	0,84	0
	5	0	0	0,84	0	0
mRS 2	1	10,59	30,59	18,82	17,65	24,71
	2	60	62,35	64,71	55,29	57,65
	3	24,71	5,88	12,94	24,71	17,65
	4	3,53	1,18	2,35	1,18	0
	5	1,18	0	1,18	1,18	0
mRS 3	1	0	4,55	0	13,64	25
	2	27,27	52,27	40,91	50	43,18
	3	52,27	36,36	45,45	29,55	29,55
	4	15,91	4,55	11,36	6,82	2,27
	5	4,55	2,27	2,27	0	0
mRS 4	1	0	0	0	9,68	6,45
	2	1,61	6,45	6,45	22,58	35,48
	3	1,61	3,23	3,23	20,97	33,87
	4	40,32	22,58	12,9	33,87	24,19
	5	56,45	67,74	77,42	12,9	0
mRS 5	1	0	0	0	27,78	11,11
	2	0	0	5,56	5,56	22,22
	3	0	0	0	22,22	27,78
	4	0	5,56	11,11	16,67	27,78
	5	100	94,44	83,33	27,78	11,11

Keterangan : mRS= *modified rankin scale*, MO=*mobility*, SC=*self care*, UA=*usual activity*, PD=*pain/discomfort*, AD=*anxiety/depression*

Tabel 39 menunjukkan pada mRS 0 (kondisi tanpa kecacatan dan gejala) respon nilai index utilitas EQ-5D-5L tertinggi pada domain AD (rasa cemas/depresi/sedih) pada level *slight* dan *moderate problems* sebesar 27,28%. Hal ini menunjukkan pasien terlihat seperti orang sehat karena bisa berjalan, mampu melakukan perawatan diri, kegiatan yang biasa dilakukan berjalan dan rasa nyeri/tidak nyaman hanya sedikit masalah saja. Pasien pascastroke yang dirasakan rasa lebih ke rasa cemas/depresi/sedih akibat kecacatan yang terjadi. Penjelasan yang sama juga untuk mRS 1, mRS 2, mRS 3, mRS 4 dan mRS 5 seperti tersebut diatas. Kesimpulannya semakin tinggi *health state* kecacatan stroke (mRS tinggi) maka respons nilai index utilitas EQ-5D-5L menunjukkan level yang lebih tinggi juga dan terjadi pada domain yang bervariasi, mRS 0 terjadi pada domain AD, mRS 1 pada PD, mRS 2 pada MO, mRS 3 pada MO dan UA, mRS 4 pada MO,SC dan UA, mRS 5 terjadi pada MO, SC dan UA.

Penelitian menyatakan sekitar 1/3 dari korban stroke akan meninggal dalam jangka menengah, 1/3 lainnya akan pulih sepenuhnya atau dengan gangguan kecil dan sisanya akan mengalami gangguan sedang hingga berat yang membutuhkan perawatan khusus dan perawatan terampil atau fasilitas perawatan jangka panjang. Kualitas hidup mengalami penurunan pada kasus stroke dengan berbagai tingkat keparahan secara proporsional (Lindley dan Landau, 2004).

a. Nilai Index utilitas EQ-5D-5L dan VAS

Nilai index utilitas EQ-5D-5L menggambarkan HRQoL pada penderita stroke iskemik berdasarkan tingkat keparahan.

Tabel 40. Nilai index utilitas EQ-5D-5L dan VAS score pasien stroke iskemik berdasarkan kondisi kesehatan (n=350)

Health State	EQ 5D-5L score					VAS score						
	Rata-rata*	SD*	95% CI		SE*	p-value	Rata-rata*	SD*	95% CI		SE*	p-value
			Lower	Upper					Lower	Upper		
mRs 0	0,927	0,116	0,876	0,978	0,025		88,182	6,822	85,157	91,206	1,454	
mRs 1	0,718	0,159	0,689	0,747	0,015		80,218	8,604	78,657	81,780	0,789	
mRs 2	0,55	0,208	0,505	0,595	0,023	0,00**	73,565	8,183	71,800	75,330	0,888	0,00**
mRs 3	0,338	0,202	0,276	0,399	0,030		64,955	7,339	62,723	67,186	1,106	
mRs 4	-0,412	0,271	-0,480	-0,343	0,034		51,935	9,932	49,413	54,458	1,261	
mRs 5	-0,563	0,176	-0,651	-0,476	0,042		42,556	10,950	37,110	48,001	2,581	

*uji statistik deskriptif

** Uji *Kruskal Wallis*

Berdasarkan Tabel 40 ada perbedaan yang signifikan untuk setiap mRs pada EQ 5D-5L score karena p-value adalah 0,00 ($p > 0,05$). begitu pula untuk VAS, ada perbedaan signifikan antara mRs pada VAS score karena p-value adalah 0,00 ($p > 0,05$) menggunakan uji *Kruskal Wallis*. Tabel 40 menunjukkan nilai *health utility index* berdasarkan tingkat disabilitas dari pasien. Hasil penelitian menunjukkan semakin berat tingkat disabilitas pasien, HRQoL semakin rendah. Pasien dengan score mRS 4 (-0,412) dan 5 (-0,563) menunjukkan *score utility* negative karena kondisi pasien sangat parah bahkan bisa disebutkan pasien dalam keadaan meninggal dunia (EQ-5D-5L=0) atau kondisi di bawah meninggal dunia dan sudah tidak bisa melakukan sesuatu perbuatan apapun. Pasien dengan score mRS 0 dan mRS 1 nilai *utility* rata-ratanya masing-masing adalah 0,927 dan 0,718. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Ali dkk (2017), dimana pada score mRS = 0 nilai utilitas berkisar antara 0,88 hingga 0,95 dan pada mRS = 5 nilai utilitas berkisar antara -0,48 hingga 0,22. Hasil penelitian di Amerika, nilai

utilitas untuk stroke ringan antara 0,50 dan 0,70, pada stroke berat berkisar antara 0 dan 0,30, dan beberapa pasien menunjukkan *score utility* negatif (Post Piet N, dkk., 2001).

b. Analisis nilai index utilitas EQ-5D-5L dan EQ VAS score berdasarkan karakteristik pasien

Tujuan pengobatan jangka panjang pada penderita stroke adalah mencapai skor HRQol yang setinggi mungkin. Variabel yang memprediksi HRQol adalah usia, jenis kelamin, keparahan stroke, gangguan fisik, status fungsional, dan gangguan mental (Luengo-Fernandez dkk., 2013).

Tabel 41 menunjukkan semakin usia bertambah maka semakin menurun nilai index utilitas EQ-5D-5L dan skorEQ-VAS. Jenis kelamin laki-laki mempunyai kualitas hidup lebih rendah dibandingkan perempuan dengan nilai *utility* dan EQ-VAS yang rendah. Pendidikan yang semakin rendah juga menyebabkan semakin menurunnya kualitas hidup pasien stroke karena tingkat pengetahuan terhadap pencegahan sedini mungkin rendah. Pasien yang tidak bekerja akan memiliki baik nilai utilitas maupun VAS lebih kecil dibandingkan yang bekerja. Pasien dengan status duda/janda menunjukkan nilai index utilitas EQ-5D-5L yang rendah.

Tabel 41. Nilai index utilitas EQ-5D-5L dan EQ VAS score berdasarkan karakteristik pasien (n=350)

Karakteristik	N	EQ-5D-5L score		EQ VAS score	
		Rata-rata (SD)	p	Mean (SD)	p
Usia					
<40	5	0,84 (0,28)	0,002	80,00 (20,00)	0,006
41-70	248	0,40 (0,50)		71,33 (15,18)	
> 70	87	0,28 (0,51)		66,43 (14,66)	
Jenis Kelamin					
Laki-laki	201	0,37 (0,51)	0,49	69,53 (15,49)	0,242
Perempuan	149	0,39 (0,52)		71,19 (14,97)	
Pendidikan					
Dasar	121	0,27 (0,54)	0,015*	66,74 (15,75)	0,019*
Menengah	157	0,46 (0,45)		72,5 (13,67)	
Tinggi	72	0,38 (0,57)		71,17 (16,83)	
Pekerjaan					
Bekerja	318	0,4 (0,51)	0,001**	71,11 (15,11)	0,001**
Tidak Bekerja	32	0,15 (0,52)		61,56 (14,31)	
Status Pernikahan					
Kawin	336	0,37 (0,51)	0,738	70,23 (15,17)	0,811
Belum Kawin	8	0,51 (0,57)		72,5 (18,13)	
Duda/janda	6	0,32 (0,57)		67,5 (19,69)	
Health State					
Kondisi tanpa kecacatan dan gejala	22	0,93 (0,12)	0,000**	88,18 (6,82)	0,000**
Kondisi tanpa kecacatan dan ada gejala	119	0,72 (0,16)		80,22 (8,6)	
Kecacatan ringan	85	0,55 (0,21)		73,56 (8,18)	
Kecacatan sedang	44	0,34 (0,2)		64,95 (7,34)	
Kecacatan sedang sampai berat	62	-0,41 (0,27)		51,94 (9,93)	
Kecacatan berat	18	-0,56 (0,18)		42,56 (10,95)	
CIS					
CIS 0 – CIS 2	24	0,74 (0,20)	0,000*	79,96 (12,13)	0,000
CIS 3 – CIS 5	174	0,47 (0,45)		72,80 (13,70)	
CIS 6 – CIS 8	130	0,23 (0,56)		66,11 (16,58)	

Tingkat kecacatan semakin tinggi maka nilai HRQol semakin rendah.

Semakin tinggi tingkat keparahan komorbiditas (nilai *charlson score index*

semakin tinggi) maka nilai index utilitas EQ-5D-5L maupun skor EQ-VAS semakin rendah karena semakin banyak komorbid yang ada pada diri pasien sehingga kualitas kesehatan pasien semakin memburuk.

Hasil penelitian di berbagai negara menunjukkan faktor prediktor yang dikaitkan dengan HRQoL yang lebih buruk pada penderita stroke adalah disabilitas pascastroke, usia (Desrosiers dkk., 2002), jenis kelamin (Carod-Artal dkk., 2000), ketergantungan dalam kegiatan sehari-hari (Sturm dkk., 2004) (*activities of daily living/ADL*) / kecacatan, dukungan sosial (Mackenzie dan Chang, 2002), depresi (Carod-Artal dkk., 2000; Sturm dkk., 2004), pekerjaan (Sturm dkk., 2004) dan diabetes (Desrosiers dkk., 2002). Prediktor lain ditunjukkan oleh penelitian (Gray dkk., 2007) bahwa faktor usia dan tingkat keparahan mempengaruhi HRQoL. Sejalan pada penelitian ini bahwa semakin tinggi skor mRS (disabilitas berat) maka kualitas hidup pasien semakin buruk (-0,56). Kualitas hidup pasien stroke iskemik tanpa disabilitas dan tanpa gejala (mRS 0) menunjukkan nilai yang paling tinggi (0,93). Komorbid juga merupakan prediktor rendahnya kualitas hidup pasien stroke, dimana pasien dengan CIS antara 9 sampai dengan 11 menunjukkan nilai kualitas hidup paling rendah (0,25) dan pasien dengan nilai CIS 0 sampai dengan 2, HRQoL nya lebih tinggi (0,63).

Tingkat keparahan stroke adalah prediktor utama dari nilai utilitas kesehatan (Du dkk., 2018). Sejalan dengan penelitian ini bahwa yang mempengaruhi kualitas hidup pasien stroke iskemik adalah tingkat kecacatan pasien, semakin tinggi kecacatan maka akan semakin rendah kualitas hidup pasien. Penelitian di Cina menunjukkan nilai index utilitas EQ-5D-5L rata-rata

adalah 0,78 (95% CI : 0,76 – 0,80) dan tingkat keparahan stroke adalah prediktor utama dari nilai utilitas kesehatan (Post dkk., 2001).

Keterbatasan penelitian ini antara lain tidak mempertimbangkan klasifikasi etiologik dari stroke iskemik, ketergantungan fungsional pasien (mRS), *cognitive skills* terkait aktivitas sehari-hari, dan keparahan penyakit stroke, dimana faktor tersebut dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien stroke iskemik. Selain itu jumlah pasien berdasarkan kategori tingkat kecacatan dan komorbiditas pasien tidak proporsional. Pengukuran kualitas hidup ini menggunakan kuesioner generik, sehingga perlu dilakukan juga konfirmasi dengan menggunakan instrumen yang spesifik untuk mengukur kualitas hidup pasien stroke iskemik.

Data HRQoL ini dapat digunakan oleh pemerintah atau instansi asuransi kesehatan (BPJS) sebagai bahan farmakoekonomi dalam penentuan kebijakan yang terkait dengan pembiayaan stroke iskemik di Indonesia.

Hasil penelitian beban ekonomi stroke iskemik di wilayah DI-Yogyakarta dapat digunakan dalam penentuan estimasi biaya stroke baik per episode kunjungan maupun per tahun rawat jalan dan rawat inap. Data ini juga sebagai bahan acuan BPJS dalam mengalokasikan anggaran untuk menangani terapi stroke iskemik. Hasil penelitian menghasilkan total biaya rata-rata terapi rawat inap sebesar Rp 5.339.753 per episode dan Rp 5.912.881 per tahun; total rata-rata biaya terapi Rawat Jalan sebesar Rp 429.645 per episode dan Rp 2.156.297 per tahun ; *Cost of illness* pasien stroke iskemik berdasarkan kepemilikan rumah sakit di rumah sakit Wilayah DI-Yogyakarta, rumah sakit milik pemerintah sebesar Rp 1.083.046.106 per tahun (n=175) dan milik swasta

Rp 1.735.944.794 per tahun (n=175); *Cost of illness* pasien stroke iskemik di rumah sakit Wilayah DI-Yogyakarta sebesar Rp 2.818.990.900 per tahun (n=350). Hal akan memberikan beban ekonomi yang sangat berat bagi masyarakat DI-Yogyakarta dengan UMR 2016 sebesar Rp. 1.337.645/bulan dan Produk Domestik Regional Bruto (PDRB) atas dasar harga mencapai Rp110,1 triliun sehingga PDRB per kapita tercatat sebesar Rp29,59 juta/tahun atau 2,47 juta/bulan tidak mencukupi untuk membiayai terapi pengobatan stroke iskemik.

Faktor yang mempengaruhi biaya perawatan stroke iskemik rawat inap dan rawat jalan dapat diketahui dalam penelitian ini. Faktor yang mempengaruhi biaya perawatan stroke iskemik rawat inap meliputi usia, jenis kelamin, lama perawatan, kelas perawatan, kepemilikan rumah sakit dan tipe rumah sakit, sedangkan usia, jenis kelamin, kepemilikan rumah sakit dan tipe rumah sakit, mempengaruhi biaya rawat jalan. Faktor usia dan jenis kelamin merupakan faktor yang tidak bisa diperbarui karena sudah ada dalam tubuh pasien tetapi setidaknya mencegah dan meminimalisir faktor risiko ini. Usia sangat mempengaruhi biaya perawatan penyakit stroke. Risiko stroke akan meningkat dua kali lipat setelah usia 55 tahun (Michael dan Gupta, 2017). Perawatan kesehatan sebelum usia tua sangat dianjurkan agar disaat usia tua tidak banyak penyakit yang diderita. Kontrol penyakit yang rutin sangat dianjurkan untuk pencegahan penyakit ke tahap yang lebih fatal. Proporsi Jenis kelamin laki laki (53,15 %) lebih besar terpapar stroke dibandingkan perempuan (Goldstein dkk., 2011) dan dalam rangka pencegahan atau meminimalisir dengan mengurangi tingkat stress dari golongan jenis kelamin laki-laki. Data ini dapat digunakan dalam meminimalisir biaya

penyakit stroke iskemik dengan mengetahui faktor yang mempengaruhi biaya perawatan stroke..

Hasil analisis kesesuaian biaya terapi riil stroke iskemik dengan tarif INA-CBG's sebagai berikut ; tarif INA-CBG's pada terapi stroke iskemik rawat jalan di rumah sakit tipe B lebih rendah dibandingkan rata-rata biaya riil rumah sakit sebesar Rp 193.404.900, sedangkan tarif INA-CBG's di rumah sakit tipe C dan tipe D lebih tinggi dibandingkan rata-rata biaya riil sebesar Rp 3.000.646 dan sebesar Rp 4.920.293. Secara keseluruhan data ini menunjukkan bahwa anggaran dari BPJS untuk perawatan pasien stroke iskemik rawat jalan pada tahun 2017 tidak mencukupi untuk rumah sakit tipe B dan mencukupi untuk rumah sakit tipe C dan D di wilayah DI-Yogyakarta. Tarif INA-CBG's lebih besar dari biaya riil rumah sakit pasien stroke iskemik rawat inap di rumah sakit tipe B dan tipe D dengan kelas perawatan I ,II, III memiliki sebesar Rp 11.593.145 dan sebesar Rp,4.246.417. Tarif INA-CBG's lebih kecil dari biaya riil rumah sakit pasien stroke iskemik rawat inap di rumah sakit tipe C dengan kelas perawatan I ,II, III sebesar Rp 45.179.793. Secara keseluruhan data ini menunjukkan bahwa anggaran dari BPJS untuk perawatan pasien stroke iskemik rawat inap pada tahun 2017 mencukupi untuk rumah sakit tipe B dan tipe D dan tidak mencukupi untuk rumah sakit tipe C di wilayah DI-Yogyakarta. Hasil analisis kesesuaian biaya terapi riil stroke iskemik dengan tarif INA-CBG's dapat digunakan BPJS untuk mengukur apakah biaya yang telah dianggarkan untuk penyakit stroke iskemik berdasarkan tipe rumah sakit, kelas perawatan dan tingkat keparahan baik rawat inap maupun rawat jalan sudah mencukupi.

Outcome klinik dari 416 pasien stroke iskemik dengan 421 kejadian *outcome* klinik, yaitu stroke berulang sebesar 10,45% (n= 44), kecacatan 86,46% (n= 364), dan kematian 3,09% (n=13). Kejadian stroke berulang dan kecacatan tidak mempengaruhi biaya medik langsung per tahun, baik biaya rawat jalan maupun rawat inap. Hal ini disebabkan karena kondisi keparahan pasien pada waktu masuk rumah sakit tidak ikut dipertimbangkan dalam penelitian ini. Data *outcome* klinik digunakan untuk mengetahui persentase kejadian stroke iskemik yang berupa stroke berulang, kecacatan dan stroke berulang dengan kecacatan. Data ini juga dapat digunakan untuk mengetahui apakah ada hubungan antara kejadian *outcome* stroke iskemik dan biaya medik langsung.

Nilai index utilitas EQ-5D-5L pasien stroke iskemik tanpa gejala sebesar $0,927 \pm 0,116$, tanpa kecacatan yang signifikan sebesar $0,718 \pm 0,159$, kecacatan ringan sebesar $0,550 \pm 0,208$, kecacatan sedang sebesar $0,338 \pm 0,202$, kecacatan sedang sampai berat sebesar $-0,412 \pm 0,271$, serta kecacatan berat sebesar $-0,563 \pm 0,176$. Hasil nilai index utilitas EQ-5D-5L pasien stroke iskemik tanpa kecacatan dan tanpa gejala, tanpa kecacatan dan gejala, kecacatan ringan, kecacatan sedang, kecacatan sedang sampai berat, serta kecacatan berat, dapat dijadikan referensi dalam penyediaan data farmakoekonomi.

Hasil penelitian ini secara keseluruhan bagi Institusi pelayanan kesehatan dan asuransi kesehatan sebagai dasar pengambilan kebijakan penentuan *Cost effectiveness* pengobatan penyakit stroke di Indonesia. Pasien stroke iskemik dan keluarganya dapat menggunakan data ini sebagai acuan perencanaan anggaran keuangan jika melakukan kunjungan rawat jalan atau rawat inap di rumah sakit.

Data penelitian ini dapat digunakan dalam kajian referensi dalam penelitian lebih lanjut.

F. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini mengalami berbagai kendala meliputi:

1. Ketersediaan data terutama data *cost*, terdapat beberapa pasien yang tidak bisa ditelusuri selama 1 tahun, sehingga harus dieksklusi.
2. Kelemahan dalam penelitian ini untuk data *outcome* klinik tidak melihat berdasarkan keparahan kondisi pasien pada saat masuk rumah sakit (*Severity Level*).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan perumusan data penelitian diatas, dapat dirumuskan hasil penelitian sebagai berikut :

1. Beban ekonomi stroke iskemik di wilayah DI-Yogyakarta sebagai berikut:
 - a. Total biaya rata-rata terapi rawat inap sebesar Rp 5.339.753 per episode dan Rp 5.912.881 per tahun.
 - b. Total rata-rata biaya terapi Rawat Jalan sebesar Rp 429.645 per episode dan Rp 2.156.297 per tahun.
 - c. *Cost of illness* pasien stroke iskemik berdasarkan kepemilikan rumah sakit di rumah sakit Wilayah DI-Yogyakarta, rumah sakit milik pemerintah sebesar Rp 1.083.046.106 per tahun (n=175) dan milik swasta Rp 1.735.944.794 per tahun (n=175).
 - d. *Cost of illness* pasien stroke iskemik di rumah sakit Wilayah DI-Yogyakarta sebesar Rp 2.818.990.900 per tahun (n=350).
2. Faktor yang mempengaruhi biaya perawatan stroke iskemik rawat inap meliputi usia, jenis kelamin, lama perawatan, kelas perawatan, kepemilikan rumah sakit dan tipe rumah sakit, sedangkan usia, jenis kelamin, kepemilikan rumah sakit dan tipe rumah sakit, mempengaruhi biaya rawat jalan.

3. Hasil analisis kesesuaian biaya terapi riil stroke iskemik dengan tarif INA-CBG's menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan baik rawat jalan dan rawat inap pada rumah sakit tipe B, C, dan D.
4. *Outcome* klinik dari 416 pasien stroke iskemik dengan 421 kejadian *outcome* klinik, yaitu stroke berulang sebesar 10,45% (n= 44), kecacatan 86,46% (n= 364), dan kematian 3,09% (n=13). Kejadian stroke berulang dan kecacatan tidak mempengaruhi biaya medik langsung per tahun, baik biaya rawat jalan maupun rawat inap. Hal ini disebabkan karena kondisi keparahan pasien pada waktu masuk rumah sakit tidak ikut dipertimbangkan dalam penelitian ini.
5. Nilai index utilitas EQ-5D-5L pasien stroke iskemik tanpa gejala sebesar $0,927 \pm 0,116$, tanpa kecacatan yang signifikan sebesar $0,718 \pm 0,159$, kecacatan ringan sebesar $0,550 \pm 0,208$, kecacatan sedang sebesar $0,338 \pm 0,202$, kecacatan sedang sampai berat sebesar $-0,412 \pm 0,271$, serta kecacatan berat sebesar $-0,563 \pm 0,176$, sebagai bahan data farmakoekonomi untuk bahan pertimbangan pengambilan kebijakan kesehatan.

B. Saran

1. Data biaya dan *utility* dapat digunakan sebagai data farmakoekonomi untuk analisis farmakoekonomi lebih lanjut sehingga dapat digunakan oleh pemegang kebijakan dalam sistem pembiayaan.
2. Rumah sakit dapat menentukan tingkat kecacatan pasien stroke iskemik dengan menggunakan kuesioner mRS.

3. Variasi biaya pengobatan stroke iskemik baik di rumah sakit tipe B,C,D maupun berdasarkan kepemilikan rumah sakit dan ketidaksesuaian biaya riil dan tarif INA-CBG's dapat digunakan sebagai rekomendasi dalam penentuan kebijakan asuransi kesehatan dan kebijakan Kesehatan lainnya.
4. Penelitian selanjutnya perlu dilakukan dengan skala wilayah regional yang berbeda.

C. Implikasi Penelitian

1. Implikasi penelitian secara medik operasional menghasilkan kuesioner mRS hasil dari FGD di RSUD Sleman yang dapat digunakan dalam penentuan tingkat keparahan kecacatan (*Health State*) pada saat diagnosis pasien. Rumah sakit dapat menentukan tingkat kecacatan pasien stroke iskemik dengan menggunakan kuesioner mRS milik Bruno (2010) yang disempurnakan untuk disesuaikan dengan pasien di Indonesia.
2. Implikasi secara regulasi hasil penelitian ini sebagai salah satu acuan dan sumber data farmakoekonomi bagi penyakit stroke iskemik baik untuk data *cost of illness*, data HRQOL dan data nilai utilitas pasien stroke iskemik pada berbagai *health state* baik mRS 0, mRS 1, mRS 2, mRS 3, mRS 4, mRS 5 dan mRS 6..

DAFTAR PUSTAKA

- Abraham, N.S., Antman, E.M., Bhatt, D.L., Bjorkman, D.J., Clark, C.B., Furberg, C.D., dkk., 2010. ACCF/ACG/AHA 2010 Expert Consensus Document on the Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Thienopyridines: A Focused Update of the ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Circulation*, **122**: 2619–2633.
- Abubakar, S.A. dan Isezuo, S.A., 2012. Health Related Quality of Life of Stroke Survivors: Experience of a Stroke Unit. *International Journal of Biomedical Science : IJBS*, **8**: 183–187.
- Adibhatla, R.M. dan Hatcher, J.F., 2005. 'Cytidine 5'-Diphosphocholine (CDP-Choline) in Stroke and Other CNS Disorders', . URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11064-004-9681-8> (diakses tanggal 8/4/2020).
- Adientya, G. dan Handayani, F., 2012. Stres Pada Kejadian Stroke 6.
- Adrian, K., 2018. Hemiparesis: Kelemahan Otot pada Salah Satu Sisi Tubuh
- AHA/ASA, 2018. 'Panduan: Manajemen Stroke Iskemik Akut (AHA/ASA 2018)', , / *NEUROLOGI.ID*, . URL: <https://www.neurologi.id/panduan-manajemen-stroke-iskemik-akut-aha-asa-2018/> (diakses tanggal 8/4/2020).
- Al Fauzi, A., Prihastomo, K.T., Ranuh, I.G.M.A.R., Apriawan, T., Wahyuhadi, J., Parenrengi, M.A., dkk., 2020. Clinical Outcomes of MLC601 (NeuroAiDTM) in Traumatic Brain Injury: A Pilot Study. *Brain Sciences*, **10**: 60.
- Al Rasyid dan Misbach, J., 2015. 'Stroke : komplikasi medis & tata laksana / editor, Al Rasyid , Jusuf Misbach, Salim Harris | OPAC Perpustakaan Nasional RI.', . URL: <https://opac.perpusnas.go.id/DetailOpac.aspx?id=933113> (diakses tanggal 29/3/2020).
- Alchuriyah, S. dan Wahjuni, C.U., 2013. Faktor Risiko Kejadian Stroke Usia Muda Pada Pasien Rumah Sakit Brawijaya Surabaya , C.U. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, **4**: 12.
- Algurén, B., Fridlund, B., Cieza, A., dan AlguréSunnerhagen, K., 2012. 'Factors Associated With Health-Related Quality of Life After Stroke: A 1-Year Prospective Cohort Study', . URL: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1545968311414204> (diakses tanggal 27/4/2020).
- Ali, M., MacIsaac, R., Quinn, T.J., Bath, P.M., Veenstra, D.L., Xu, Y., dkk., 2017. Dependency and health utilities in stroke: Data to inform cost-effectiveness analyses. *European Stroke Journal*, **2**: 70–76.
- Allredge, B.K., Corelli, R.L., Ernst, M.E., Guglielmo, B.J., Jacobson, P.A., Kradjan, W.A., dkk., 2013. *Koda-Kimble and Young's Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*. Wolters Kluwer Health Adis (ESP).

- Altarabi, M.Y.M., 2017. Studi Rasionalitas Penggunaan Obat Antiepilepsi pada pasien dewasa epilepsi di rawat inap RSUD Dr. Saifull Anwar Kota Malang 124.
- Álvarez-Sabín, J. dan Román, G.C., 2013. The Role of Citicoline in Neuroprotection and Neurorepair in Ischemic Stroke. *Brain Sciences*, **3**: 1395–1414.
- Always dan Cole, 2012. 'Buku Kedokteran: Buku Esensial Stroke untuk Layanan Primer', . URL: <https://www.egcmedbooks.com/buku/detail/918/esensial-stroke-untuk-layanan-primer> (diakses tanggal 23/3/2020).
- Aman, A., Soewondo, P., Arsana, P.M., dan Wismandari, 2019. 'Panduan Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia 2019', . URL: <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2019/12/Panduan-pengelolaan-dislipidemia-2019.pdf> (diakses tanggal 8/6/2020).
- Amarenco, P., Goldstein, L.B., Szarek, M., Sillesen, H., Rudolph, A.E., Callahan, A., dkk., 2007. Effects of Intense Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack: The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Trial. *Stroke*, **38**: 3198–3204.
- Ambarriani, A.S., 2014. Hospital Financial Performance in the Indonesian National Health Insurance Era **4**: 13.
- Amiri, A., Goudarzi, R., Amiresmaili, M., dan Iranmanesh, F., 2018. Cost-effectiveness analysis of tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke in Iran. *Journal of Medical Economics*, **21**: 282–287.
- Andayani, T.M., 2013. *Farmakoekonomi Prinsip Dan Metodologi*. Bursa Ilmu.
- Arofah, A.N., 2012. Penatalaksanaan Stroke Trombotik: Peluang Peningkatan Prognosis Pasien. *Saintika Medika: Jurnal Ilmu Kesehatan dan Kedokteran Keluarga*, **7**: .
- Asil, T., Celik, Y., Sut, N., Celik, A., Balci, K., Yilmaz, A., dkk., 2010. Cost of acute ischemic and hemorrhagic stroke in Turkey. *Clinical neurology and neurosurgery*, **113**: 111–4.
- Asmara, R., 2013. Hubungan Rasio LDL-HDL Dengan Plak Karotis Pada Populasi Hipertensi 56.
- Asmedi, A. dan Lamsuddin, R., 1998. 'Prognosis Stroke. Dalam : Manajemen Stroke Mutakhir. h. 89-94. Suplemen BKM XIV.', .
- ATC, 2020. 'Structure and principles', . URL: https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/ (diakses tanggal 9/10/2020).
- Aulia, D., Ayu, S.F., dan Nefonafartilova, N., 2017. Analisis Perbandingan Biaya Langsung (Direct Cost) dan Biaya Tidak Langsung (Indirect Cost) pada Pasien Stroke Di Rumah Sakit. *Jurnal Ekonomi Kesehatan Indonesia*, **2**: .
- Azlin, M.N.N., 2012. Direct Medical Cost of Stroke: Findings from a Tertiary Hospital in Malaysia **67**: 5.
- Baroroh, F. dan Affianti, L., 2017. 'Analisis Biaya Terapi Stroke Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah Sakit Pku Muhammadiyah Bantul Yogyakarta', .

- URL: <https://docplayer.info/48170224-Analisis-biaya-terapi-stroke-pada-pasien-rawat-inap-di-rumah-sakit-pku-muhammadiyah-bantul-yogyakarta.html> (diakses tanggal 11/3/2020).
- Bath, P. dan Hextall, F., 2004. 'Pentoxifylline, propentofylline and pentifylline for acute ischaemic stroke.', URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15266424> (diakses tanggal 21/11/2019).
- Benjamin, E.J., Blaha, M.J., Chiuve, S.E., Cushman, M., Das, S.R., Deo, R., dkk., 2017. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, **135**: e146–e603.
- Bilić, I., Džamonja, G., Lušić, I., Matijaca, M., dan Čaljkusić, K., 2009. Risk Factors and Outcome Differences between Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Acta clinica Croatica*, **48**: 399–403.
- Bootman, J.L., Townsend, R.J., dan McGhan, W.F., 2005. *Principles of Pharmacoeconomics, 2 Rd Edition. Ed Harvey Whitney Books Company, USA*, 2nd ed.
- Bostom, A.G., Selhub, J., Jacques, P.F., dan Rosenberg, I.H., 2001. Power Shortage: Clinical Trials Testing the “Homocysteine Hypothesis” against a Background of Folic Acid–Fortified Cereal Grain Flour. *Annals of Internal Medicine*, **135**: 133–137.
- BPJS, 2014. 'Info BPJS Kesehatan', .
- Bravata, D.M., Ho, S.-Y., Meehan, T.P., Brass, L.M., dan Concato, J., 2007. Readmission and death after hospitalization for acute ischemic stroke: 5-year follow-up in the medicare population. *Stroke*, **38**: 1899–1904.
- Bruno, A., Shah, N., Lin, C., Close, B., Hess, D.C., Davis, K., dkk., 2010. Improving Modified Rankin Scale Assessment With a Simplified Questionnaire. *Stroke*, **41**: 1048–1050.
- Buchholz, I., Janssen, M.F., Kohlmann, T., dan Feng, Y.-S., 2018. A Systematic Review of Studies Comparing the Measurement Properties of the Three-Level and Five-Level Versions of the EQ-5D. *PharmacoEconomics*, **36**: 645–661.
- Budiarti, I., 2019. 'Infeksi Saluran Kemih Bisa Jadi Pertanda Serangan Stroke, Begini Penjelasan Penelitian', *Tribun Bali*. URL: <https://bali.tribunnews.com/2019/07/14/infeksi-saluran-kemih-bisa-jadi-pertanda-serangan-stroke-begini-penjelasan-penelitian> (diakses tanggal 28/3/2020).
- Budiarto, W. dan Sugiharto, M., 2013. Biaya Klaim INACBG’s Dan Biaya Riil Penyakit Katastropik Rawat Inap Peserta Jamkesmas Di Rumah Sakit Studi Di 10 Rumah Sakit Milik Kementerian Kesehatan Januari–Maret. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, **16**: .
- Budiastuti, D. dan Bandur, A., 2018. *VALIDITAS DAN RELIABILITAS PENELITIAN Dilengkapi Analisis dengan NVIVO, SPSS, dan AMOS*, Asli. ed. Mitra Wacana Media, Jakarta.

- Bustami, M., 2019. 'Stroke Disebut Penyebab Kematian Nomor Satu di Indonesia', *Republika Online*. URL: <https://republika.co.id/share/pzxqqk284> (diakses tanggal 11/4/2020).
- Candelise, L., Gattinoni, M., Bersano, A., Micieli, G., Sterzi, R., Morabito, A., dkk., 2007. Stroke-unit care for acute stroke patients: an observational follow-up study. *Lancet (London, England)*, **369**: 299–305.
- Cannon, C., Hand, M., Bahr, R., dan Boden, W., 2002. Critical pathways for management of patients with acute coronary syndromes: An assessment by the National Heart Attack Alert Program. *American Heart Journal*, **143**: 777–789.
- Caplan, 2016. 'Stroke edited by Louis R. Caplan', . URL: <https://www.cambridge.org/core/books/caplans-stroke/1E2512D5F6829AB2E1F61947FB40A97F> (diakses tanggal 10/9/2019).
- Carod-Artal, F.J. dan Egido, J.A., 2009. Quality of life after stroke: the importance of a good recovery. *Cerebrovascular Diseases (Basel, Switzerland)*, **27 Suppl 1**: 204–214.
- Carod-Artal, J., Egido, J.A., González, J.L., dan Varela de Seijas, E., 2000. Quality of life among stroke survivors evaluated 1 year after stroke: experience of a stroke unit. *Stroke*, **31**: 2995–3000.
- Castillo José, Leira Rogelio, García María M., Serena Joaquín, Blanco Miguel, dan Dávalos Antoni, 2004. Blood Pressure Decrease During the Acute Phase of Ischemic Stroke Is Associated With Brain Injury and Poor Stroke Outcome. *Stroke*, **35**: 520–526.
- Cha, Y.-J., 2018. The Economic Burden of Stroke Based on South Korea's National Health Insurance Claims Database. *International Journal of Health Policy and Management*, **7**: 904–909.
- Chadha, V., 2006. Sample size determination in health studies. *NTI bulletin*, **42 (3 & 4)**: 55–62.
- Chang, K.-C., Lee, H.-C., Huang, Y.-C., Hung, J.-W., Chiu, H.E., Chen, J.-J., dkk., 2012. Cost-effectiveness analysis of stroke management under a universal health insurance system. *Journal of the Neurological Sciences*, **323**: 205–215.
- Chang, Tseng Mei-Chiun, Weng Hsu-Huei, Lin Yin-Hui, Liou Chia-Wei, dan Tan Teng-Yeow, 2002. Prediction of Length of Stay of First-Ever Ischemic Stroke. *Stroke*, **33**: 2670–2674.
- Chen, Cheng, C.L., dan Yang, Y.H., 2016. 'Statin Adherence After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack Is Associated With Clinical Outcome', . URL: https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/80/3/80_CJ-15-0753/_article/-char/ja/ (diakses tanggal 15/11/2019).
- Chen, W., Zheng, R., Baade, P.D., Zhang, S., Zeng, H., Bray, F., dkk., 2016. Cancer statistics in China, 2015. *CA: a cancer journal for clinicians*, **66**: 115–132.
- Chen, Y., Wright, N., Guo, Y., Turnbull, I., Kartsonaki, C., Yang, L., dkk., 2020. Mortality and recurrent vascular events after first incident stroke: a 9-year

- community-based study of 0.5 million Chinese adults. *The Lancet Global Health*, **8**: e580–e590.
- Chobanian, A.V., Bakris, G.L., Black, H.R., Cushman, W.C., Green, L.A., Joseph L. Izzo, J., dkk., 2003. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA*, **289**: 2560–2571.
- Chow, W.L., Tin, A.S., dan Meyyappan, A., 2010. Factors Influencing Costs of Inpatient Ischaemic Stroke Care in Singapore. *Proceedings of Singapore Healthcare*, **19**: 283–291.
- Chung, M.L., Moser, D.K., Lennie, T.A., dan Rayens, M.K., 2009. The effects of depressive symptoms and anxiety on quality of life in patients with heart failure and their spouses: Testing dyadic dynamics using Actor–Partner Interdependence Model. *Journal of Psychosomatic Research*, **67**: 29–35.
- Cohen, A., Drost, P., Marchant, N., Mitchell, S., Orme, M., Rublee, D., dkk., 2012. The Efficacy and Safety of Pharmacological Prophylaxis of Venous Thromboembolism Following Elective Knee or Hip Replacement: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, **18**: 611–627.
- Comin, J. dan Kallmes, D., 2012. 'Dabigatran (Pradaxa)', , *American Journal of Neuroradiology, American Journal of Neuroradiology*, *33*(3), pp. 426-428. URL: <http://www.ajnr.org/content/33/3/426.short> (diakses tanggal 22/4/2020).
- Corso, G., Bottacchi, E., Tosi, P., Caligiana, L., Lia, C., Veronese Morosini, M., dkk., 2014. 'Outcome Predictors in First-Ever Ischemic Stroke Patients: A Population-Based Study', , *Research Article, International Scholarly Research Notices*. URL: <https://www.hindawi.com/journals/isrn/2014/904647/> (diakses tanggal 12/4/2020).
- Dagogo, -Jack S., 2017. *Diabetes Mellitus in Developing Countries and Underserved Communities. Springer; 2017.*
- Damanik, V., 2011. Guideline Stroke Tahun 2011 Pokdi Stroke Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (Perdossi) Bagian Ilmu Penyakit Saraf Rsud Arifin Achmad Pekanbaru.
- Damayanti, 2010. 'Analisis biaya terapi pasien stroke rawat inap di RSUP DR. Sardjito Yogyakarta tahun 2007', . URL: http://etd.repository.ugm.ac.id/home/detail_pencarian/45576 (diakses tanggal 14/2/2020).
- Dávalos, A., Alvarez-Sabín, J., Castillo, J., Díez-Tejedor, E., Ferro, J., Martínez-Vila, E., dkk., 2012. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial). *The Lancet*, **380**: 349–357.
- Dávalos Antoni, Castillo José, Álvarez-Sabín José, Secades Julio J., Mercadal Joan, López Sonia, dkk., 2002. Oral Citicoline in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, **33**: 2850–2857.

- Debora, R.S., Pinzon, R.T., dan Pramuditas, E.A., 2016. Pendarahan Saluran Cerna Sebagai Faktor Prognosis pada Pasien Stroke Iskemik Akut. *Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana*, .
- Desrosiers, J., Noreau, L., Rochette, A., Bravo, G., dan Boutin, C., 2002. Predictors of handicap situations following post-stroke rehabilitation. *Disability and Rehabilitation*, **24**: 774–785.
- Dinata, C.A., Safrita, Y.S., dan Sastri, S., 2013. Gambaran Faktor Risiko dan Tipe Stroke pada Pasien Rawat Inap di Bagian Penyakit Dalam RSUD Kabupaten Solok Selatan Periode 1 Januari 2010-31 Juni 2012. *Jurnal Kesehatan Andalas*, **2**: 57–61.
- Dipiro, C., Wells, B., Schwinghammer, T., dan DiPiro, J., 2014. *Pharmacotherapy Handbook, 9/E*. McGraw-Hill Education.
- Djojodibroto, D., 2009. 'Respirologi(Respiratory Medicine)', . URL: http://uilis.unsyiah.ac.id/uilis/index.php?p=show_detail&id=77049 (diakses tanggal 29/3/2020).
- Donkor, E.S., 2018a. Stroke in the 21st Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life. *Stroke Research and Treatment*, **2018**: 1–10.
- Donkor, E.S., 2018b. 'Stroke in the 21st Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life', . URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6288566/> (diakses tanggal 29/8/2019).
- Donnellan, C., Sweetman, S., dan Shelley, E., 2013. Implementing clinical guidelines in stroke: A qualitative study of perceived facilitators and barriers. *Health Policy*, **111**: 234–244.
- Drummond, M., Towse, A., dan sorenson, corinna, 2005. *Measuring Value: Pharmacoeconomics Theory and Practice*. Oxford University Press, USA.
- Du, X.-D., Zhu, P., Li, M.-E., Wang, J., Meng, H.-D., dan Zhu, C.-R., 2018. [Health Utility of Patients with Stroke Measured by EQ-5D and SF-6D]. *Sichuan Da Xue Xue Bao. Yi Xue Ban = Journal of Sichuan University. Medical Science Edition*, **49**: 252–257.
- Dumaris, H., 2016. Analisis Perbedaan Tarif Rumah Sakit dan Tarif INA-CBG's Pelayanan Rawat Jalan di RSUD Budhi Asih Jakarta Tahun 2015 **3**: 9.
- Dumpapa, Y., Rattu, A.J.M., dan Korompis, G.E.C., 2010. Hubungan Lokasi, Biaya, Personil Dan Informasi Rumah Sakit Dengan Keputusan Memilih Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Daerah Bitung 7.
- Dwidayati, A., Andayani, T.M., dan Wiedyaningsih, C., 2016. Analisis Kesesuaian Biaya Riil Terhadap Tarif INA-CBGS Pada Pengobatan Stroke Non Hemoragik Pasien JKN Rawat Inap RSUD Dr. Soehadi Prijonegoro Sragen Tahun 2015. *Jurnal Farmasi Indonesia*, **13**: 139–149.
- Elisabeth, F., Lesmana, D., dan Destanul, A., 2016a. 'Dominant Factor Analysis of Hypertension in Pre-Elderly Men and Women in Puskesmas Rangkapanjaya, Depok City, 2016', . Dipresentasikan pada 1st Public Health International Conference (PHICo 2016), Atlantis Press.

- Elisabeth, F., Lesmana, D., dan Destanul, A., 2016b. 'Dominant Factor Analysis of Hypertension in Pre-Elderly Men and Women in Puskesmas Rangkapanjaya, Depok City, 2016', . Dipresentasikan pada 1st Public Health International Conference (PHICo 2016), Atlantis Press.
- Erpinz, 2015. Mengendalikan Tekanan Darah Pasca Stroke.
- EuroQol Group, 2009. 'EQ-5D-5L Health Questioner English Version for the UK', viewed 2009, https://euroqol.org/wp-content/uploads/2019/10/Sample_UK__English__EQ-5D-5L_Paper_Self_complete.pdf, . URL: https://euroqol.org/wp-content/uploads/2019/10/Sample_UK__English__EQ-5D-5L_Paper_Self_complete.pdf (diakses tanggal 5/12/2019).
- Fagan, S.C., Morgenstern, L.B., Petitta, A., Ward, R.E., Tilley, B.C., Marler, J.R., dkk., 1998. Cost-effectiveness of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Neurology*, **50**: 883–890.
- Faheem, H., Mansour, A., Elkordy, A., Rashad, S., Shebl, M., Madi, M., dkk., 2019. Neuroprotective effects of minocycline and progesterone on white matter injury after focal cerebral ischemia. *Journal of Clinical Neuroscience*, **64**: 206–213.
- Fajrilah, B.R., Indrayani, U.D., dan Djamâ€™an, Q., 2013. The Effect of Honey on Plasma Malondialdehyde (MDA) Level on Alloxan-Induced hyperglycemic Rats An Experimental studies in rats Galur Wistar White Males. *Sains Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, **5**: 98–100.
- Fang, J., Kate, M., dan Shaw, M., 2012. 'Prevalence of Stroke — United States, 2006–2010', . URL: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6120a5.htm> (diakses tanggal 11/3/2020).
- Feigin, V., Krishnamurthi, R., dan Parmar, P., 2015. 'Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. - PubMed - NCBI', . URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26505981> (diakses tanggal 10/9/2019).
- Feladita, 2014. 'Analisis Biaya Terapi Stroke Hemoragi Pada Pasien Rawat Inap', . URL: <https://jurnal.ugm.ac.id/jmpf/article/view/29429> (diakses tanggal 23/11/2019).
- Finkelstein, Chay, dan Bhadpay, 2014. 'The economic burden of self-reported and undiagnosed cardiovascular diseases and diabetes on Indonesian households. - PubMed - NCBI', . URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24915510> (diakses tanggal 17/2/2020).
- Firmansyah, F., 2016. 'Karakteristik Terapi Dan Analisis Biaya Penyakit Stroke Iskemik Di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta', . Gadjah Mada.
- Firmansyah, F., Andayani, T.M., dan Pinzon, R.T., 2016a. Analisis Biaya Penyakit Stroke Iskemik **6**: 8.
- Firmansyah, F., Andayani, T.M., dan Pinzon, R.T., 2016b. Analisis biaya penyakit stroke iskemik. *Journal of Management and Pharmacy Practice*, **6**: 27–34.

- Florescu, C., Mustafa, E.R., Târtea, E.A., Florescu, D.R., dan Albu, V.C., 2019. Antiplatelet therapy in secondary ischemic stroke prevention - a short review. *Romanian Journal of Morphology and Embryology = Revue Roumaine De Morphologie Et Embryologie*, **60**: 383–387.
- Furdiyanti, N.H., Luhurningtyas, F.P., dan Sari, R., 2017. Evaluasi Dosis Dan Interaksi Obat Antidiabetika Oral Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II **7**: 6.
- Furie, K.L., Kasner, S.E., Adams, R.J., Albers, G.W., Bush, R.L., Fagan, S.C., dkk., 2011. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*, **42**: 227–276.
- Gachet, C., 2015. Antiplatelet drugs: which targets for which treatments? *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*, **13 Suppl 1**: S313-322.
- Glew, R.H., Okolie, H., Crossey, M., Suberu, O., Trujillo, M., Pereyra, M., dkk., 2004. Serum lipid profiles and homocysteine levels in adults with stroke or myocardial infarction in the town of Gombe in northern Nigeria. *Journal of Health, Population, and Nutrition*, **22**: 341–347.
- Gnonlonfoun, D.D., Adoukonou, T., Adjien, C., Nkouei, E., Houinato, D., Avode, D.G., dkk., 2013. Factors associated with stroke direct cost in francophone West Africa, Benin example. *World Journal of Neuroscience*, **03**: 287–292.
- Go, A.S., Mozaffarian, D., Roger, V.L., Benjamin, E.J., Berry, J.D., Blaha, M.J., dkk., 2014. Heart Disease and Stroke Statistics—2014 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, **129**: .
- Gofir, A., 2011. 'Manajemen Stroke Evidence Based Medicine. Kedua ed', *ResearchGate*. URL: http://opac.lib.ugm.ac.id/index.php?mod=book_detail&sub=BookDetail&act=view&typ=html&ext&buku_id=675675&obyek_id=1 (diakses tanggal 15/11/2019).
- Gofir, A. dan Indera, I., 2014. Hitung Angka Lekosit Sebagai Salah Satu Prediktor Prognosis Functional Outcome Dan Lama Perawatan Rumah Sakit Pada Stroke Iskemik Akut. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, **24**: 67–74.
- Goldstein, L.B., Bushnell, C.D., Adams, R.J., Appel, L.J., Braun, L.T., Chaturvedi, S., dkk., 2011. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, **42**: 517–584.
- Goldstein, L.B., Samsa, G.P., Matchar, D.B., dan Horner, R.D., 2004. Charlson Index Comorbidity Adjustment for Ischemic Stroke Outcome Studies. *Stroke*, **35**: 1941–1945.
- Goldszmidt, A.J. dan Caplan, L.R., 2013. 'Stroke esensial', . URL: <https://opac.perpusnas.go.id/DetailOpac.aspx?id=868355> (diakses tanggal 29/3/2020).
- Gorelick, P.B., 1995. Stroke Prevention Arch Neuro.

- Gray, L.J., Sprigg, N., Bath, P.M.W., Boysen, G., De Deyn, P.P., Leys, D., dkk., 2007. Sex Differences in Quality of Life in Stroke Survivors: Data From the Tinzaparin in Acute Ischaemic Stroke Trial (TAIST). *Stroke*, **38**: 2960–2964.
- Gunjing, W., Heesoo, J., Xin, T., dan Mary G, G., 2015. 'Hospital costs associated with atrial fibrillation for ischemic stroke patients aged 18-64 years in the United States', URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4414908/> (diakses tanggal 23/11/2019).
- Guo, M., Ying, D., dan Cong-Geng, M., 2015. 'Profile and 1-Year Outcome of Ischemic Stroke in East China: Nanjing First Hospital Stroke Registry - ScienceDirect', URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1052305715004760> (diakses tanggal 29/3/2020).
- Guzauskas, G.F., Boudreau, D.M., Villa, K.F., Levine, S.R., dan Veenstra, D.L., 2012. The cost-effectiveness of primary stroke centers for acute stroke care. *Stroke*, **43**: 1617–1623.
- Hall, M.J., , Levant, S., dan DeFrances, C.J., 2012. Hospitalization for Stroke in U.S. Hospitals 9.
- Hannawi, Y., Hannawi, Yousef, Hannawi, B., Rao, C.P.V., Suarez, J.I., dan Bershady, E.M., 2013. Stroke-Associated Pneumonia: Major Advances and Obstacles. *Cerebrovascular Diseases*, **35**: 430–443.
- Harms, H., Clinical Scientist, Centre for Stroke Research Berlin, and Attending Neurologist, Department of Neurology, Charité Medical University Berlin, Halle, E., Clinical Scientist, and Attending Microbiologist, Institute for Microbiology and Hygiene, Meisel, A., dan Professor of Neurology, NeuroCure Clinical Research Centre and Centre for Stroke Research Berlin, and Attending Physician, and Neurointensivist, Department of Neurology, Charité Medical University Berlin, 2010. Post-stroke Infections - Diagnosis, Prediction, Prevention and Treatment to Improve Patient Outcomes. *European Neurological Review*, **5**: 39.
- Harter, K., Levine, M., dan Henderson, S.O., 2015. Anticoagulation Drug Therapy: A Review. *Western Journal of Emergency Medicine*, **16**: 11–17.
- 'Heart Disease and Stroke Statistics', , 2014. URL: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.cir.0000441139.02102.80> (diakses tanggal 13/2/2019).
- Hess, R., 2003. 'Estrogen in the adult male reproductive tract: A review | SpringerLink', . URL: <https://link.springer.com/article/10.1186/1477-7827-1-52> (diakses tanggal 12/4/2020).
- Huang, Y.-C., Hu, C.-J., Lee, T.-H., Yang, J.-T., Weng, H.-H., Lin, L.C., dkk., 2013. The Impact Factors on the Cost and Length of Stay among Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **22**: e152–e158.

- Hui, D.S., Morley, J.E., Mikolajczak, P.C., dan Lee, R., 2015. Atrial fibrillation: A major risk factor for cognitive decline. *American Heart Journal*, **169**: 448–456.
- Husni, A. dan Laksmawati, 2001. Faktor Yang Mempengaruhi Stroke Non Hemoragik Ulang., 2001 ; 36(3) :. *Media Medika Indonesianna*, **36**: 133–44.
- Iadecola, C. dan Gorelick, P.B., 2004. Hypertension, Angiotensin, and Stroke: Beyond Blood Pressure. *Stroke*, **35**: 348–350.
- İçağasıoğlu, A., Baklacioğlu, H.Ş., Mesci, E., Yumuşakhuylu, Y., Murat, S., dan Mesci, N., 2017a. Economic burden of stroke. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, **63**: 155–159.
- İçağasıoğlu, A., Baklacioğlu, H.Ş., Mesci, E., Yumuşakhuylu, Y., Murat, S., dan Mesci, N., 2017b. Economic burden of stroke 5.
- IHME, 2019. 'Global Burden Diseases Compare, Indonesia, Measuring What Matters', *Institute for Health Metrics and Evaluation*. URL: <http://www.healthdata.org/indonesia> (diakses tanggal 15/1/2021).
- Ikeda, T. dan Aoyagi, O., 2009. Relationships between Gender Difference in Motor Performance and Age, Movement Skills and Physical Fitness among 3- to 6-year-old Japanese Children based on Effect Size Calculated by Meta-analysis. *School Health*, **5**: 9–23.
- Imran, I., 2017. Karakteristik Dan Outcome Pasien-Pasien Penyakit Neurologis. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, **17**: 168–173.
- Iskandar, djunaidi, 2011. *STROKE: Waspadai Ancamannya*. Nuha Medika.
- Janis, N., 2014. BPJS Kesehatan, Supply, dan Demand Terhadap Layanan Kesehatan 8.
- Japardi, I., 2002. 'Patofisiologi Stroke Infark Akibat Tromboemboli', . URL: <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/1982> (diakses tanggal 28/3/2020).
- Jauch, J.L. dan Saver, J.L., 2013. Guidelines For The Early Management Of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline For Heathcare Professionals From The American Heart Associatio/American Stroke Association. *Stroke AHA Journals*, **44**: 30–87.
- Jiang, S., Fei, A., Peng, Y., Zhang, J., Lu, Y., Wang, H., dkk., 2015. Predictors of Outcome and Hemorrhage in Patients Undergoing Endovascular Therapy with Solitaire Stent for Acute Ischemic Stroke. *PLoS ONE*, **10**: .
- Johnson, C.O., Nguyen, M., Roth, G.A., Nichols, E., Alam, T., Abate, D., dkk., 2019. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, **18**: 439–458.
- Johnston, S.C., Easton, J.D., Farrant, M., Barsan, W., Conwit, R.A., Elm, J.J., dkk., 2018. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *New England Journal of Medicine*, **379**: 215–225.
- Jonathan, K. dan Soetedjo, N.N.M., 2019. Pola Penggunaan Antidiabetes Oral Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Bagian Penyakit Dalam RSUD Kota Bandung Tahun 2017 **46**: 7.

- Jones, Sara B., Loehr Laura, Avery Christy L., Gottesman Rebecca F., Wruck Lisa, Shahar Eyal, dkk., 2015. Midlife Alcohol Consumption and the Risk of Stroke in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke*, **46**: 3124–3130.
- Kang, H.-Y., Lim, S.-J., Suh, H.S., dan Liew, D., 2011. Estimating the lifetime economic burden of stroke according to the age of onset in South Korea: a cost of illness study. *BMC public health*, **11**: 646.
- Karo Karo, S., 2012. 'Rivaroxaban, Pengganti Ideal Warfarin bagi Pasien Stroke', <https://lifestyle.okezone.com/>. URL: <https://lifestyle.okezone.com/read/2012/07/05/482/659371/rivaroxaban-pengganti-ideal-warfarin-bagi-pasien-stroke> (diakses tanggal 23/4/2020).
- Karuniawati, H., Ikawati, Z., dan Gofir, A., 2015. Pengaruh Pencegahan Sekunder Terhadap Kejadian Stroke Berulang Pada Pasien Stroke Iskemik Di Rsud. Dr. Moewardi Di Surakarta.
- Katan, M. dan Luft, A., 2018. Global Burden of Stroke. *Seminars in Neurology*, **38**: 208–211.
- Katona, M., Schmidt, R., Schupp, W., dan Graessel, E., 2015. Predictors of health-related quality of life in stroke patients after neurological inpatient rehabilitation: a prospective study. *Health and Quality of Life Outcomes*, **13**: .
- Keil, U., Scherping, I., Hauptmann, S., Schuessel, K., Eckert, A., dan Müller, W.E., 2006. Piracetam improves mitochondrial dysfunction following oxidative stress. *British Journal of Pharmacology*, **147**: 199–208.
- Kemenkes RI, 2013. INA-CBG's : Untuk Pelayanan Rumah Sakit Lebih Baik.
- Kemenkes RI, 2014a. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 71 Tahun 2013 Tentang Pelayanan Kesehatan Pada Jaminan Kesehatan Nasional. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Kemenkes RI, 2014b. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 4 Tahun 2014 Tentang Standar Tarif Pelayanan Kesehatan Dalam Penyelenggaraan Program Jaminan Kesehatan.
- Kemenkes RI, 2017a. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 4 Tahun 2017 Tentang Standar Tarif Pelayanan Kesehatan Dalam Penyelenggaraan Program Jaminan Kesehatan.
- Kemenkes RI, 2017b. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/MENKES/659/2017 Tentang Formularium Nasional.
- Kemenkes RI, 2018. hasil-risikedas-2018.pdf.
- Kementerian Sekretariat Negara, 2011. Undang Undang Republik Indonesia Nomor 24 Tahun 2011 Tentang Badan Penyelenggara Jaminan Sosial.
- Kernan, W.N., Ovbiagele, B., Black, H.R., Bravata, D.M., Chimowitz, M.I., Ezekowitz, M.D., dkk., 2014a. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, **45**: 2160–2236.
- Kernan, W.N., Ovbiagele, B., Black, H.R., Bravata, D.M., Chimowitz, M.I., Ezekowitz, M.D., dkk., 2014b. Guidelines for the Prevention of Stroke in

- Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, STR.0000000000000024.
- Khan, A., Nasrullah, F.D., dan Jaleel, R., 2016. Frequency and risk factors of low birth weight in term pregnancy. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, **32**: 138–142.
- Khan, M.I., 2018. The Epidemiology of Stroke in a Developing Country (Pakistan). *Journal of Neurology & Stroke*, **8**: .
- Kim, S., Hwang, S., Oh, E., dan Kang, J., 2013. 'Determinants of the length of stay in stroke patients. - PubMed - NCBI', . URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24524022> (diakses tanggal 19/2/2020).
- Kortazar-Zubizarreta, I., Pinedo-Brochado, A., Azkune-Calle, I., Aguirre-Larracochea, U., Gomez-Beldarrain, M., dan Garcia-Monco, J.C., 2019. Predictors of in-hospital mortality after ischemic stroke: A prospective, single-center study. *Health Science Reports*, **2**: e110.
- Kurniasari, D., 2017. Evaluasi Rasionalitas Obat Antiplatelet Pada Pasien Stroke Iskemik Di Instalasi Rawat Inap Rs X Periode 21.
- Lambert, M., 2011. AHA/ASA Guidelines on Prevention of Recurrent Stroke **83**: 5.
- Lamsudin, R., 1998. Profil Stroke Di Yogyakarta.
- Lamsudin, R., Basyiruddin, Suroto, Alfa, A.Y., dan Misbach, J., 2011. Guideline Stroke Pokdi Stroke Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI). *PERDOSSI*, .
- Lansberg, M.G., O'Donnell, M.J., Khatri, P., Lang, E.S., Nguyen-Huynh, M.N., Schwartz, N.E., dkk., 2012. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, **141**: e601S-e636S.
- Leal, J., Luengo-Fernández, R., Gray, A., Petersen, S., dan Rayner, M., 2006. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *European Heart Journal*, **27**: 1610–1619.
- Lefrina, 2018. 'Waspadai Stroke Infark yang Mengancam Usia Muda', *Alodokter*. URL: <https://www.alodokter.com/waspadai-stroke-infark-yang-mengancam-usia-muda> (diakses tanggal 11/4/2020).
- LeMone, P., Burke, K., dan Bauldoff, G., 2016. 'Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Ed. 5 Vol. 2', . URL: <http://inlislite.dispusip.jakarta.go.id/dispusip/opac/detail-opac?id=93963> (diakses tanggal 29/3/2020).
- Lim, S., Kim, H., Nam, C., Chang, H., Jang, Y.-H., Kim, S., dkk., 2009. Socioeconomic Costs of Stroke in Korea: Estimated from the Korea National Health Insurance Claims Database. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, **42**: 251.

- Lin, H.-J., Chang, W.-L., dan Tseng, M.-C., 2011. Readmission after stroke in a hospital-based registry: risk, etiologies, and risk factors. *Neurology*, **76**: 438–443.
- Lindley, R.I. dan Landau, P.B., 2004. Early management of acute stroke.
- Lisiswanti, R. dan Putra, F.I.E., 2016. Kegawatdaruratan Penyakit Stroke Majority | Volume 5 | Nomor 1 | Februari 2016 |43 Multi Media Campaign Akronim F.A.S.T dalam Mengurangi Mortalitas dan Morbiditas Kegawatdaruratan Penyakit Stroke. *Jurnal Majority*, **5**: 43–48.
- Lopez-Bastida, J., Boronet, M., dan Moreno, J., 2013. 'Costs, outcomes and challenges for diabetes care in Spain. - PubMed - NCBI', . URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23635075> (diakses tanggal 20/2/2020).
- Luckett, T., King, M., Butow, P., dan Oguchi, M., 2011. Choosing between the EORTC QLQ-C30 and FACT- G for Measuring Health Related Quality of Life in Cancer Clinical Research: Issues, Evidence and Recommendations, *Annals of Oncology* **22**: 2179-2190.
- Luengo-Fernandez, R., Gray, A., Bull, L., dan Welch, S., 2013. Quality of life after TIA and stroke Ten-year results of the Oxford Vascular Study 81(18):1588-95.
- Lumbantobing, S.M., 1996. *Demensia*. LIPI, Perpus RI.
- Mackenzie, A.E. dan Chang, A.M., 2002. Predictors of quality of life following stroke. *Disability and Rehabilitation*, **24**: 259–265.
- Manna dan Dwiprihasto, I., 2013. 'Analisis Biaya Jaminan Kesehatan Masyarakat Dan Asuransi Kesehatan Pada Pasien Stroke Non-Hemoragik Di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sleman', . URL: <https://jurnal.ugm.ac.id/jmpk/article/view/6448> (diakses tanggal 19/2/2020).
- Martiani, A. dan Pratiwi, N., 2014. Hubungan stres, pola makan, kepatuhan minum obat terhadap terjadinya stroke berulang di rumah sakit wilayah kabupaten Pekalongan tahun 2012.
- Mcintosh, J., 2020. 'Stroke: Causes, symptoms, diagnosis, and treatment', <https://www.medicalnewstoday.com/articles/7624>. URL: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/7624> (diakses tanggal 14/6/2020).
- Michael, T.T. dan Gupta, S., 2017. Antiplatelet Therapy, dalam: Crawford, M.H. (Editor), *CURRENT Diagnosis & Treatment: Cardiology*. McGraw-Hill Education, New York, NY.
- Millan, J., Pinto, X., dan Munoz, A., 2009. 'Vascular Health and Risk Management', . URL: <https://www.dovepress.com/vascular-health-and-risk-management-journal> (diakses tanggal 5/4/2020).
- MIMS, 2016. 'Dabigatran: Indication, Dosage, Side Effect, Precaution | MIMS.com Malaysia', . URL: <https://www.mims.com/malaysia/drug/info/dabigatran?mtype=generic> (diakses tanggal 22/4/2020).

- Ming Xu, X., Vestesson, E., dan Paley, L., 2017. 'The economic burden of stroke care in England, Wales and Northern Ireland: Using a national stroke register to estimate and report patient-level health economic outcomes in stroke - Xiang-Ming Xu, Emma Vestesson, Lizz Paley, Anita Desikan, David Wonderling, Alex Hoffman, Charles DA Wolfe, Anthony G Rudd, Benjamin D Bray, 2018', . URL: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2396987317746516> (diakses tanggal 27/8/2019).
- Misbach, 2011. *Guideline Stroke 2011*. PERDOSSI, Jakarta.
- Misbach, J., 2011. *Guideline Stroke 2011*. PERDOSSI, Jakarta.
- Nafrialdi, 2008. *Antihipertensi Dalam Farmakologi Dan Terapi, Edisi, 5th ed.* Departemen Farmakologi dan Terapeutik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Nasution, D., 2010. Strategi Pencegahan Stroke Primer.
- National Stroke Association, 2019. 'Controlling Post Stroke Seizures | American Stroke Association', . URL: <https://www.stroke.org/en/about-stroke/effects-of-stroke/physical-effects-of-stroke/physical-impact/controlling-post-stroke-seizures> (diakses tanggal 29/3/2020).
- Navarrete-Navarro, P., Hart, W.M., Lopez-Bastida, J., dan Christensen, M.C., 2007. The societal costs of intracerebral hemorrhage in Spain. *European Journal of Neurology*, **14**: 556–562.
- Nemeroff, C.B. dan Clermont, G.P., 2012. Heartache and heartbreak—the link between depression and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, **9**: 526–539.
- Nichols-Larsen, D., Clark, P., dan Zeringue, 2005. Factors Influencing Stroke Survivors' Quality of Life During Subacute Recovery | Stroke.
- Nildawati, Suharyo, H., dan Widiastuti, S., 2014. 'Beberapa Faktor Risiko Yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Stroke Non Hemoragik (Studi Kasus Di Stroke Center Rumah Sakit Khusus Daerah Propinsi Sulawesi Selatan)', . URL: <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/kesehatan/article/view/59> (diakses tanggal 5/4/2020).
- Nordin, Sulung, dan Aljunid, 2012. '(PDF) Direct medical cost of stroke: Findings from a tertiary hospital in Malaysia', . URL: https://www.researchgate.net/publication/239525077_Direct_medical_cost_of_stroke_Findings_from_a_tertiary_hospital_in_Malaysia (diakses tanggal 25/3/2020).
- Obradovic, M., Lal, A., dan Liedgens, H., 2013. Validity and responsiveness of EuroQol-5 dimension (EQ-5D) versus Short Form-6 dimension (SF-6D) questionnaire in chronic pain. *Health and Quality of Life Outcomes*, **11**: 110.
- Octaviani, P.O., Ikawati, Z., dan Gunarto, U., 2015. 'perbandingan Manfaat Terapi Antiplatelet Cilostazol 100 Mg Dengan Klopidoqrel 75 Mg Pada Stroke Iskemik Di Rsud Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto', . Universitas Gadjah Mada.

- Oksuz, E., Malhan, S., dan Balbay, Y., 2018. Annual Cost Of Illness Of Ischemic Stroke In Type 2 Diabetic Patients In Turkey, . URL: https://www.researchgate.net/publication/329626452_ANNUAL_COST_OF_ILLNESS_OF_ISCHEMIC_STROKE_IN_TYPE_2_DIABETIC_PA_TIENTS_IN_TURKEY (diakses tanggal 27/8/2019).
- Opara, J. dan Jaracz, K., 2010. Quality of life of post-stroke patients and their caregivers. *Journal of Medicine and Life*, **3**: 216–220.
- Ornek, T., Tor, M., Altin, R., Atalay, F., dan Geredeli, E., 2012. 'Clinical Factors Affecting the Direct Cost of Patients Hospitalized with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease', . URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3372934/> (diakses tanggal 14/4/2020).
- Overgaard, K., 2014. The Effects of Citicoline on Acute Ischemic Stroke: A Review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **23**: 1764–1769.
- Pares-Badell, O., Barbaglia, G., Jerinic, P., dan Gustavson, A., 2014. 'Cost of disorders of the brain in Spain. - PubMed - NCBI', . URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25133395> (diakses tanggal 20/2/2020).
- Pathan, A.B., 2012. 'Therapeutic Applications of Citicoline and Piracetam as Fixed Dose Combination', .
- Penado, S., Cano, M., Acha, O., Hernández, J.L., dan Riancho, J.A., 2003. Atrial fibrillation as a risk factor for stroke recurrence. *The American Journal of Medicine*, **114**: 206–210.
- PERKENI, 2015. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2015.
- Perwitasari, D.A. dan Urbayatun, S., 2016. Treatment Adherence and Quality of Life in Diabetes Mellitus Patients in Indonesia. *SAGE Open*, **6**: 2158244016643748.
- Petrea, R., Beiser, A., Seshadri, S., Petrea Kelly-Hayes, M., Kase, C., dan Wolf, P., 2009. 'Gender Differences in Stroke Incidence and Poststroke Disability in the Framingham Heart Study | Stroke', . URL: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/strokeaha.108.542894> (diakses tanggal 12/4/2020).
- Pinzon, R. dan Asanti, L., 2010. *AWAS STROKE! Pengertian, Gejala, Tindakan, Perawatan dan Pencegahan*. Penerbit Andi.
- Poór, A.K., Rencz, F., Brodszky, V., Gulácsi, L., Beretzky, Z., Hidvégi, B., dkk., 2017. Measurement properties of the EQ-5D-5L compared to the EQ-5D-3L in psoriasis patients. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, **26**: 3409–3419.
- Post Piet N., Stiggelbout Anne M., dan Wakker Peter P., 2001. The Utility of Health States After Stroke. *Stroke*, **32**: 1425–1429.
- Powers, W.J., Rabinstein, A.A., Ackerson, T., Adeoye, O.M., Bambakidis, N.C., Becker, K., dkk., 2018. 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*, **49**: .
- Powers, W.J., Rabinstein, A.A., Ackerson, T., Adeoye, O.M., Bambakidis, N.C., Becker, K., dkk., 2019. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, **50**: .
- Praja, D.S., 2013. Studi Penggunaan Obat Neuroprotektan Pada Pasien Stroke Iskemik 26.
- Price, C.J. dan Crinion, J., 2005. The latest on functional imaging studies of aphasic stroke. *Current Opinion in Neurology*, **18**: 429.
- Purba, F.D., Hunfeld, J.A.M., Iskandarsyah, A., Fitriana, T.S., Sadarjoen, S.S., Ramos-Goñi, J.M., dkk., 2017. The Indonesian EQ-5D-5L Value Set. *Pharmacoeconomics*, **35**: 1153–1165.
- Purbaningsih, 2015. Cost Of Illness.
- Purbaningsih, S., Wahyono, D., dan Suparniati, E., 2015. COST OF ILLNESS PASIEN STROKE. *Journal of Management and Pharmacy Practice*, **5**: 95–103.
- Puspita, R., Pratamastuti, D., Safitri, A., dan Aulanni'am, A., 2017. 'The Potency of Semax Peptide Therapy toward MDA Level and Protein Profile in Epilepsy Rats (*Rattus norvegicus*)', . Dipresentasikan pada 1st International Conference in One Health (ICOH 2017), Atlantis Press.
- Putra, R.S.P. dan Jafar, N., 2014. Ability To Pay Dan Catastrophic Payment Pada Peserta Pembayar Mandiri Bpjs Kesehatan Kota Makassar 8.
- Rabin, R. dan de Charro, F., 2001. *EQ-SD: A Measure of Health Status from the EuroQol Group*.
- Ricci, S., Celani, M.G., Cantisani, T.A., dan Righetti, E., 2012. Piracetam for acute ischaemic stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD000419.
- Rohma, N.M., Hidayati, T., dan Puspita, D., 2018. Gambaran kemampuan bahasa bicara pada pasien stroke dengan afasia motorik. *Berita Kedokteran Masyarakat*, **34**: 1–4.
- Rosemarie, K., 1996. Quality of Life After Stroke. *Stroke*, **27**: 1467–1472.
- Roveny, 2015. 'Antikoagulan untuk Stroke Iskemik Kardioemboli', . URL: <https://adoc.tips/antikoagulan-untuk-stroke-iskemik-kardioemboli.html> (diakses tanggal 4/4/2020).
- Sacco, R.L., Kasner, S.E., Broderick, J.P., Caplan, L.R., Connors, J.J. (Buddy), Culebras, A., dkk., 2013. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, **44**: 2064–2089.
- Sacco, R.L., dan Chair, 2006. 'Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack | Stroke', . URL:

- <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.STR.0000199147.30016.74> (diakses tanggal 13/4/2020).
- Saka, O., McGuire, A., dan Wolfe, C., 2009. Cost of stroke in the United Kingdom. *Age and Ageing*, **38**: 27–32.
- Sanchez, L., 1999. Applied Pharmacoeconomics: Evaluation And Use Of Pharmacoeconomic data from literature. *Am J Health-Syst Pharm*, **56**: 1630–1640.
- Scaria, S. dan Nair, A.A., 2015. 'SCOPE Of Pharmacoeconomics To Pharmaceutical manufacturers', URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/SCOPE-OF-PHARMACOECONOMICS-To-Pharmaceutical-Scaria-Nair/5af3fbaaff85717549e0108063f853cf18068a26> (diakses tanggal 18/5/2020).
- Seenan, P., Long, M., dan Langhorne, P., 2007. Stroke Units in Their Natural Habitat: Systematic Review of Observational Studies. *Stroke*, **38**: 1886–1892.
- Segel, J.E., 2006. Cost-of-Illness Studies—A Primer 40.
- Semax International, 2016. 'Semax 0.1% R', www.semaxint.com. URL: <http://www.semaxint.com/> (diakses tanggal 22/4/2020).
- Setiawan, D., Endarti, D., dan Suwantika, A., 2017. *Farmakoekonomi Modelling*. UMP Press.
- Shulga, O. dan Bornstein, N., 2011. Antiplatelets in secondary stroke prevention. *Frontiers in Neurology*, **2**: 36.
- Sigarlaki, H.J.O., 2006. Karakteristik Dan Faktor Berhubungan Dengan Hipertensi Di Desa Bocor, Kecamatan Bulus Pesantren, Kabupaten Kebumen, Jawa Tengah **10**: 11.
- Silva, G., Farrell, S., dan Shandra, E., 2012. 'The status of telestroke in the United States: a survey of currently active stroke telemedicine programs. - PubMed - NCBI', URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22700532> (diakses tanggal 19/2/2020).
- Siswanto, yuliaji, 2005. beberapa faktor yang mempengaruhi kejadian stroke berulang.
- Slot, B.K. dan Berge, E., 2013. 'Factor Xa inhibitors versus vitamin K antagonists for preventing cerebral or systemic embolism in patients with atrial fibrillation', *Cochrane Library*. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008980.pub3/abstract> (diakses tanggal 23/4/2020).
- Smith, J.L., 2003. *Activities for Fine Motor Skills Development*. Teacher Created Resources.
- Smith, W.S., Tsao, J.W., Billings, M.E., Claiborne Johnston, S., Claude Hemphill, J., Bonovich, D.C., dkk., 2006. Prognostic significance of angiographically confirmed large vessel intracranial occlusion in patients presenting with acute brain ischemia. *Neurocritical Care*, **4**: 14–17.

- Snozzi, P., Blank, P.R., dan Szucs, T.D., 2014. Stroke in Switzerland: Social Determinants of Treatment Access and Cost of Illness. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **23**: 926–932.
- Solomon, 2012. 'Patofisiologi Stroke Iskemik » Terapi Syaraf | Terapi Syaraf', . URL: <http://indonesiasehat.net/syaraf/patofisiologi-stroke-iskemik/> (diakses tanggal 18/1/2016).
- Squizzato, A., Romualdi, E., Dentali, F., dan Ageno, W., 2011. Statins for acute ischemic stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD007551.
- Stein, Y.S., Nguyen, J., Schaeffer, dan Schaeffer, R.M., 2007. 'Comparison of Clinical Characteristics and Functional Outcomes of Ischemic Stroke in Different Vascular Territories | Stroke', . URL: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.106.475483> (diakses tanggal 29/3/2020).
- Stuntz, M., Busko, K., Irshad, S., Paige, T., Razhkova, V., dan Coan, T., 2017. Nationwide trends of clinical characteristics and economic burden of emergency department visits due to acute ischemic stroke. *Open Access Emergency Medicine : OAEM*, **9**: 89–96.
- Sturm, J.W., Donnan, G.A., Dewey, H.M., Macdonell, R.A.L., Gilligan, A.K., Srikanth, V., dkk., 2004. Quality of life after stroke: the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Stroke*, **35**: 2340–2345.
- Sul, B., Kim, J.S., Hong, B.Y., Lee, K.B., Hwang, W.S., Kim, Y.K., dkk., 2016. The Prognosis and Recovery of Aphasia Related to Stroke Lesion. *Annals of Rehabilitation Medicine*, **40**: 786–793.
- Sulastomo, 2014. 'Sulastomo: Jaminan Sosial Jalan Menuju Mandiri', *KOMPAS.com*. URL: <https://nasional.kompas.com/read/2014/06/26/1716487/Sulastomo.Jaminan.Sosial.Jalan.Menuju.Mandiri> (diakses tanggal 23/3/2020).
- Sulastriati, Mahyudin, dan Haskas, 2013. 'hubungan Pengetahuan Dan Sikap Dengan Perilaku Pasien Hipertensi Terhadap Pencegahan Stroke Di Rumah Sakit Umum Daerah Daya Kota Makassar', . URL: <http://ejournal.stikesnh.ac.id/index.php/jikd/article/view/468> (diakses tanggal 24/3/2020).
- Sullivan, S.D., Mauskopf, J.A., Augustovski, F., Jaime Caro, J., Lee, K.M., Minchin, M., dkk., 2014. Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, **17**: 5–14.
- Susanto, V., Pinzon, R., dan Widyo, K., 2017. 'Pengaruh infeksi saluran kemih sebagai faktor prognosis stroke iskemik akut di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta - PDF Download Gratis', . URL: <https://docplayer.info/121449211-Pengaruh-infeksi-saluran-kemih-sebagai-faktor-prognosis-stroke-iskemik-akut-di-rumah-sakit-bethesda-yogyakarta.html> (diakses tanggal 29/3/2020).

- Sutisna, N., 2018. 'Penggunaan Aspirin dan Clopidogrel pada Stroke Iskemik Minor', *Alomedika*. URL: <https://www.alomedika.com/penggunaan-aspirin-dan-clopidogrel-pada-stroke-iskemik-minor> (diakses tanggal 16/5/2020).
- Suzuki, K., Suzuki, K., Izumi, M., Sakamoto, T., dan Hayashi, M., 2011. Blood Pressure and Total Cholesterol Level Are Critical Risks Especially for Hemorrhagic Stroke in Akita, Japan. *Cerebrovascular Diseases*, **31**: 100–106.
- Thabrany, H., 2014. 'Jaminan kesehatan nasional / Hasbullah Thabrany | OPAC Perpustakaan Nasional RI.', URL: <https://opac.perpusnas.go.id/DetailOpac.aspx?id=890338> (diakses tanggal 14/4/2020).
- Thomas, B., Sesso Howard D., Ma Jing, Kurth Tobias, Kase Carlos S., Stampfer Meir J., dkk., 2003. Cholesterol and the Risk of Ischemic Stroke. *Stroke*, **34**: 2930–2934.
- Tomita, H., Hagii, J., Metoki, N., Saito, S., Shioto, H., Hitomi, H., dkk., 2015. Impact of Sex Difference on Severity and Functional Outcome in Patients with Cardioembolic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **24**: 2613–2618.
- Trisna, 2010. 'Aplikasi Dan Peranan Farmakoeкономи Dalam Pelayanan Kesehatan', URL: <https://www.scribd.com/document/343258745/Aplikasi-Dan-Peranan-Farmakoekonomi-Dalam-Pelayanan-Kesehatan> (diakses tanggal 11/9/2019).
- Trisnantoro, L., 2004. 'Memahami Penggunaan Ilmu Ekonomi dalam Manajemen Rumah Sakit', , *Yogyakarta. Gadjah Mada University Press.*, . URL: <https://ugmpress.ugm.ac.id/id/product/ekonomi-bisnis/memahami-penggunaan-ilmu-ekonomi-dalam-manajemen-rumah-sakit> (diakses tanggal 14/4/2020).
- Truelsen, T., Begg, S., dan Mathers, C., 2006. The global burden of cerebrovascular disease 67.
- Tseng, M.-C. dan Chang, K.-C., 2006. Stroke severity and early recovery after first-ever ischemic stroke: results of a hospital-based study in Taiwan. *Health Policy (Amsterdam, Netherlands)*, **79**: 73–78.
- Tsivgoulis, G., Katsanos, A.H., Köhrmann, M., Caso, V., Lemmens, R., Tsioufis, K., dkk., 2019. Embolic strokes of undetermined source: theoretical construct or useful clinical tool? *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, **12**: .
- Tunas, I.K., Yowani, S.C., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Bali, Indonesia, Indrayathi, P.A., Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia, 4Program Studi Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia, Noviyani, R., dkk., 2016. The Assessment Quality of Life For Patients with Cervical Cancer Using

- Chemotherapy Paclitaxel-Carboplatin in Sanglah. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, **5**: 35–46.
- Ulaya, K.D., 2017. Hubungan Kadar Trigliserida dengan Kejadian Stroke Iskemik di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Tahun 2015.
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N.A., Poulter, N.R., Prabhakaran, D., dkk., 2020. International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines 24.
- van Eeden, M., van Heugten, C., van Mastrigt, G.A.P.G., van Mierlo, M., Visser-Meily, J.M.A., dan Evers, S.M.A.A., 2015. The burden of stroke in the Netherlands: estimating quality of life and costs for 1 year poststroke. *BMJ Open*, **5**: e008220.
- Venketasubramanian, N., Yoon, B.W., Pandian, J., dan Navarro, J.C., 2017. Stroke Epidemiology in South, East, and South-East Asia: A Review. *Journal of Stroke*, **19**: 286–294.
- Venturini, F. dan Johnson, K., 2002. Introduction to Pharmacoeconomic Principles and Application in Pharmacy Practice. *California Journal of Health-System Pharmacy*, 6–14.
- Vogenberg, F.R., 2001. *Introduction to Applied Pharmacoeconomics*.
- Vos, T., Lim, S.S., Abbafati, C., Abbas, K.M., Abbasi, M., Abbasifard, M., dkk., 2020. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, **396**: 1204–1222.
- Wafa, H.A., Wolfe, C.D.A., Bhalla, A., dan Wang, Y., 2020. Long-term trends in death and dependence after ischaemic strokes: A retrospective cohort study using the South London Stroke Register (SLSR). *PLOS Medicine*, **17**: e1003048.
- Wandira, R.D., Amalia, L., dan Fuadi, I., 2018. Hubungan Antara Derajat Keparahan Stroke Dengan Kejadian Stroke-Associated Pneumonia **35**: 5.
- Wang, Yongjun, Wang, Yilong, Zhao, X., Liu, L., Wang, D., Wang, Chunxue, dkk., 2013. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *The New England Journal of Medicine*, **369**: 11–19.
- Wardaini, L., 2012. Hubungan Kadar Trigliserida Dengan Kejadian Stroke Iskemik.
- Wein, T., Lindsay, M.P., Gladstone, D.J., Poppe, A., Bell, A., Casaubon, L.K., dkk., 2020. Canadian Stroke Best Practice Recommendations, seventh edition: acetylsalicylic acid for prevention of vascular events. *Canadian Medical Association Journal*, **192**: E302–E311.
- Wells, B.G. dan DiPiro, J.T., 2015. *Pharmacotherapy-Handbook-9th-Edition*. McGraw Hill, New York.
- WHO, 2014. 'WHO | Stroke, Cerebrovascular accident', . URL: https://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/en/ (diakses tanggal 10/9/2019).
- WHO, 2016. 'Cardiovascular diseases (CVDs)', . URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (diakses tanggal 10/9/2019).

- Williams, C.A., Sheppard, T., Marrufo, M., Galbis-Reig, D., dan Gaskill, A., 2003. A Brief Descriptive Analysis of Stroke Features in a Population of Patients from a Large Urban Hospital in Richmond, Virginia, a City within the 'Stroke Belt.' *Neuroepidemiology*, **22**: 31–36.
- Williams, L.S., Weinberger, M., Harris, L.E., Clark, D.O., dan Biller, J., 1999. Development of a stroke-specific quality of life scale. *Stroke*, **30**: 1362–1369.
- Wiwit, S., 2010. Stroke dan Penanganannya: Memahami, Mencegah, & Mengobati Stroke. *Katahati Yogyakarta*, .
- Wiwit, W., 2013. *Stroke dan penanganannya : memahami, mencegah, dan mengobati stroke / Wiwit S.* Katahati.
- World Health Organization (Editor), 2006. *Neurological Disorders: Public Health Challenges*. World Health Organization, Geneva.
- World Health Organization, 2015. *World Health Statistics 2015*. World Health Organization, Geneva.
- Yanfar, D.B., 2013. Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi. *Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan*, .
- Yani, F.I.A., 2010. 'Perbedaan Skor Kualitas Hidup Terkait Kesehatan antara Pasien Stroke Iskemik Serangan Pertama dan Berulang', . Universitas Sebelas Maret.
- Yanti, N.P.G., 2018. Perbandingan Kejadian Pendarahan Saluran Cerna Antara Penggunaan Antiplatelet Tunggal Dan Ganda Pada Pasien Stroke Iskemik Akut. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, **3**: 89.
- Yuniarti, E., Amalia, A., dan Handayani, T.M., 2015. Analisis Biaya Terapi Penyakit Diabetes Melitus Pasien Jaminan Kesehatan Nasional di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta - Perbandingan Terhadap Tarif INA CBGs. *Jurnal Kebijakan Kesehatan Indonesia : JKKI*, **4**: 97–103.
- Zulfa, M., Yasin, N., dan Kristina, S., 2019. Analisis Biaya Penyakit Stroke Pasien Jaminan Kesehatan Nasional di RSUD Blambangan Banyuwangi. *JURNAL MANAJEMEN DAN PELAYANAN FARMASI (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, **9**: .

LAMPIRAN

Lampiran 1. Data karakteristik pasien stroke iskemik untuk pengukuran biaya medik langsung rawat inap di 10 rumah sakit Se DI-Yogyakarta

No	Rumah Sakit	Interval Usia	Jenis Kelamin	Lama Rawat Inap (Hari)	Kelas/Kamar	Penjamin
1	RS Bathesda	41-70 Tahun	P	4	3	JKN
2	RS Bathesda	>70 Tahun	L	4	1	JKN
3	RS Bathesda	>70 Tahun	L	4	1	JKN
4	RS Bathesda	41-70 Tahun	P	4	1	JKN
5	RS Bathesda	41-70 Tahun	P	5	1	JKN
6	RS Bathesda	41-70 Tahun	P	4	1	JKN
7	RS Bathesda	41-70 Tahun	P	3	2	JKN
8	RS Bathesda	41-70 Tahun	P	4	1	JKN
9	RS Bathesda	41-70 Tahun	L	4	1	JKN
10	RS Bathesda	41-70 Tahun	P	6	2	JKN
11	Rs Bethesda	41-70 Tahun	L	5	2	JKN
12	Rs Bethesda	41-70 Tahun	P	7	2	JKN
13	Rs Bethesda	41-70 Tahun	L	5	2	JKN
14	Rs Bethesda	>70 Tahun	L	7	2	JKN
15	Rs Bethesda	>70 Tahun	P	16	1	JKN
16	Rs Bethesda	>70 Tahun	L	7	2	JKN
17	Rs Bethesda	41-70 Tahun	L	6	1	JKN
18	Rs Bethesda	>70 Tahun	L	7	2	JKN
19	Rs Bethesda	41-70 Tahun	P	5	1	JKN
20	RS Bathesda	41-70 Tahun	L	4	1	JKN
21	RS Bathesda	41-70 Tahun	P	4	2	JKN
22	RS Bathesda	41-70 Tahun	L	4	2	JKN
23	RS Bathesda	>70 Tahun	L	4	1	JKN
24	RS Bathesda	>70 Tahun	L	5	1	JKN
25	RS Bathesda	41-70 Tahun	L	5	1	JKN
26	RS Bathesda	41-70 Tahun	P	2	3	JKN
27	RS Bathesda	41-70 Tahun	L	4	1	JKN
28	RS Bathesda	41-70 Tahun	P	4	1	JKN
29	RS Bathesda	41-70 Tahun	P	6	1	JKN
30	Rs Bethesda	41-70 Tahun	L	5	1	JKN
31	Rs Bethesda	>70 Tahun	L	7	3	JKN
32	Rs Bethesda	41-70 Tahun	L	5	3	JKN
33	RS Bathesda	<41 Tahun	P	4	1	JKN
34	Rs Bethesda	>70 Tahun	P	41	2	JKN

Lampiran 2. Data biaya medik langsung rawat inap per komponen

No	Biaya Obat	Biaya Tindakan Medik, Jasa Pelayanan Medik, dan RS	Biaya Penunjang Medik			Biaya Kamar	IGD
			Laborat	Radiologi	Rehab medik		
1	221.216	225.000	-	-	-	-	169.617
2	1.439.816	793.000	1.156.500	1.068.500	35.000	-	265.717
3	1.849.495	828.000	794.000	886.000	63.000	-	249.206
4	353.608	141.000	919.500	182.500	121.500	-	71.000
5	1.907.881	845.000	1.068.500	1.068.500	660.000	-	258.459
6	903.090	414.000	235.500	758.000	51.000	-	281.207
7	216.247	363.500	408.500	724.000	-	-	262.492
8	4.120.424	250.500	315.500	649.000	-	-	327.816
9	404.384	1.530.500	316.500	758.000	-	-	1.245.000
10	539.613	380.504	-	-	-	-	278.717
11	405.167	380.504	248.500	724.000	37.500	-	225.307
12	1.593.476	627.005	265.000	1.448.000	168.000	-	271.054
13	356.780	481.002	285.000	724.000	37.500	-	259.459
14	606.748	738.000	184.000	724.000	265.000	-	305.263
15	14.454.402	8.391.000	3.914.500	1.740.600	414.000	4.060.800	481.368
16	518.125	738.000	184.000	724.000	265.000	-	305.263
17	4.407.938	9.047.000	2.157.500	1.331.300	311.000	3.693.800	-
18	1.619.377	738.000	184.000	724.000	265.000	-	305.263
19	796.521	1.830.000	449.000	911.300	46.000	259.200	-
20	3.074.506	225.000	-	-	-	-	169.617
21	1.121.706	793.000	1.156.500	1.068.500	35.000	-	265.717
22	562.949	828.000	794.000	886.000	63.000	-	249.206
23	10.427.533	798.000	919.500	182.500	121.500	-	71.000
24	10.099.155	845.000	1.068.500	1.068.500	660.000	-	258.459
25	2.140.576	414.000	235.500	758.000	51.000	-	281.207
26	1.408.486	363.500	408.500	724.000	-	-	262.492
27	5.246.828	250.500	315.500	649.000	-	-	327.816
28	8.878.597	1.530.500	316.500	758.000	-	-	1.245.000
29	539.613	380.504	-	-	-	-	278.717
30	397.011	380.504	248.500	724.000	37.500	-	225.307
31	1.223.297	627.005	265.000	1.448.000	168.000	-	271.054
32	1.839.886	481.002	285.000	724.000	37.500	-	259.459
33	808.988	250.500	315.500	649.000	-	-	327.816
34	793.228	8.391.000	3.914.500	1.740.600	414.000	4.060.800	481.368

Lampiran 3. Data biaya medik langsung rawat jalan per komponen

No	Biaya Obat Stroke	Biaya Tindakan Medik, Jasa Pelayanan Medik, dan RS	Biaya Penunjang Medik			IGD
			Laborat	Radiologi	Rehab medik	
1	251.343	427.000	25.000	-	-	-
2	514.681	22.000	-	-	249.500	-
3	1.376.787	11.000	-	-	-	-
4	611.127	194.000	-	-	-	-
5	185.392	110.000	-	-	-	-
6	255.783	485.000	-	-	-	-
7	240.440	388.000	-	-	-	-
8	2.117.718	769.000	-	-	-	-
9	660.996	1.242.000	-	-	-	-
10	546.279	1.164.000	-	-	-	-
11	766.925	582.000	-	-	-	-
12	853.552	485.000	-	-	-	-
13	237.430	523.000	-	-	-	-
14	1.061.313	797.700	-	-	-	-
15	479.173	475.000	-	-	-	-
16	690.686	797.700	-	-	-	-
17	1.787.559	2.677.875	-	69.000	-	-
18	1.280.886	797.700	-	-	-	-
19	4.376.832	1.423.000	528.500	-	-	-
20	240.050	427.000	25.000	-	-	-
21	968.046	22.000	-	-	249.500	-
22	2.169.003	11.000	-	-	-	-
23	130.197	194.000	-	-	-	-
24	174.812	110.000	-	-	-	-
25	385.635	485.000	-	-	-	-
26	202.755	388.000	-	-	-	-
27	3.042.465	769.000	-	-	-	-
28	1.729.259	1.242.000	-	-	-	-
29	590.737	1.164.000	-	-	-	-
30	2.972.247	582.000	-	-	-	-
31	2.639.802	485.000	-	-	-	-
32	390.298	523.000	-	-	-	-
33	143.700	537.500	-	-	-	-
34	228.612	475.000	-	-	-	-
35	1.141.349	649.500	-	-	-	-

Lampiran 4. Data tarif INA-CBG's rawat jalan

No	Inacbg	Tarif RS	Tarif Inacbgs	Perbedaan
1	Q-5-44-0	Rp 683.150	Rp 992.400	Rp 309.250
2	Q-5-44-0	Rp 543.500	Rp 330.800	Rp (212.700)
3	Q-5-44-0	Rp 1.144.650	Rp 1.019.400	Rp (125.250)
4	Q-5-44-0	Rp 378.250	Rp 496.200	Rp 117.950
5	Q-5-44-0	Rp 195.950	Rp 165.400	Rp (30.550)
6	Q-5-44-0	Rp 1.284.250	Rp 1.067.400	Rp (216.850)
7	Q-5-44-0	Rp 142.450	Rp 165.400	Rp 22.950
8	Q-5-44-0	Rp 226.850	Rp 330.800	Rp 103.950
9	Q-5-44-0	Rp 120.000	Rp 165.400	Rp 45.400
10	Q-5-44-0	Rp 2.703.750	Rp 854.000	Rp (1.849.750)
11	Q-5-44-0	Rp 1.203.950	Rp 881.000	Rp (322.950)
12	Q-5-44-0	Rp 1.069.700	Rp 1.073.400	Rp 3.700
13	Q-5-44-0	Rp 246.750	Rp 330.800	Rp 84.050
14	Q-5-44-0	Rp 194.400	Rp 165.400	Rp (29.000)
15	Q-5-44-0	Rp 1.422.750	Rp 1.617.600	Rp 194.850
16	Q-5-44-0	Rp 261.150	Rp 192.400	Rp (68.750)
17	Q-5-44-0	Rp 326.000	Rp 357.800	Rp 31.800
18	Q-5-44-0	Rp 552.950	Rp 550.200	Rp (2.750)
19	Q-5-44-0	Rp 593.850	Rp 384.800	Rp (209.050)
20	Q-5-44-0	Rp 2.372.000	Rp 1.701.300	Rp (670.700)
21	Q-5-44-0	Rp 1.200.600	Rp 1.569.600	Rp 369.000
22	Q-5-44-0	Rp 879.450	Rp 1.019.400	Rp 139.950
23	Q-5-44-0	Rp 269.500	Rp 324.100	Rp 54.600
24	Q-5-44-0	Rp 2.388.500	Rp 1.846.600	Rp (541.900)
25	Q-5-44-0	Rp 597.150	Rp 881.000	Rp 283.850
26	Q-5-44-0	Rp 212.300	Rp 165.400	Rp (46.900)
27	Q-5-44-0	Rp 435.300	Rp 661.600	Rp 226.300
28	Q-5-44-0	Rp 420.350	Rp 496.200	Rp 75.850
29	Q-5-44-0	Rp 1.236.750	Rp 1.954.400	Rp 717.650
30	Q-5-44-0	Rp 1.377.800	Rp 881.000	Rp (496.800)
31	Q-5-44-0	Rp 707.200	Rp 908.000	Rp 200.800
32	Q-5-44-0	Rp 2.404.000	Rp 2.150.200	Rp (253.800)
33	Q-5-44-0	Rp 857.500	Rp 827.000	Rp (30.500)
34	Q-5-44-0	Rp 857.500	Rp 827.000	Rp (30.500)
35	Q-5-44-0	Rp 385.000	Rp 330.800	Rp (54.200)
36	Q-5-44-0	Rp 172.500	Rp 165.400	Rp (7.100)

Lampiran 5. Data tarif INA-CBG's rawat inap

No	Kelas/kamar	TariffRS	Diagnosa utama	Tarif inacbgs	Perbedaan	Inacgbas
1	3	Rp 1.935.200	R202	Rp 3.684.900	Rp 1.749.700	G-4-14-I
2	1	Rp 6.412.850	I639	Rp 5.158.800	Rp (1.254.050)	G-4-14-I
3	1	Rp 45.980.650	I639	Rp 9.329.000	Rp (36.651.650)	G-4-14-I
4	2	Rp 11.195.150	E789	Rp 4.421.800	Rp (6.773.350)	G-4-14-I
5	2	Rp 4.478.950	I639	Rp 4.421.800	Rp (57.150)	G-4-14-I
6	1	Rp 22.315.600	I639	Rp 17.703.600	Rp (4.612.000)	G-4-14-I
7	1	Rp 6.620.250	I639	Rp 5.158.800	Rp (1.461.450)	G-4-14-I
8	1	Rp 5.444.550	I639	Rp 5.158.800	Rp (285.750)	G-4-14-I
9	1	Rp 8.377.350	I639	Rp 5.158.800	Rp (3.218.550)	G-4-14-I
10	1	Rp 74.749.800	I639	Rp 22.554.500	Rp (52.195.300)	G-4-14-I
11	1	Rp 22.742.550	I639	Rp 5.158.800	Rp (17.583.750)	G-4-14-I
12	1	Rp 10.937.850	I639	Rp 19.872.500	Rp 8.934.650	G-4-14-I
13	3	Rp 22.415.150	E149	Rp 12.962.200	Rp (9.452.950)	G-4-14-II
14	1	Rp 9.089.500	I639	Rp 5.158.800	Rp (3.930.700)	G-4-14-I
15	2	Rp 3.454.750	R42	Rp 4.579.200	Rp 1.124.450	G-4-14-I
16	3	Rp 5.311.100	G403	Rp 6.663.600	Rp 1.352.500	G-4-14-I
17	1	Rp 3.909.300	I639	Rp 5.158.800	Rp 1.249.500	G-4-14-I
18	2	Rp 7.419.774	E789	Rp 8.843.600	Rp 1.423.826	G-4-14-I
19	2	Rp 6.105.650	I639	Rp 4.421.800	Rp (1.683.850)	G-4-14-I
20	1	Rp 22.077.150	I639	Rp 9.329.000	Rp (12.748.150)	G-4-14-II
21	2	Rp 3.535.450	I639	Rp 4.421.800	Rp 886.350	G-4-14-I
22	1	Rp 25.744.550	I639	Rp 19.002.300	Rp (6.742.250)	G-4-14-I
23	2	Rp 6.513.050	E789	Rp 4.421.800	Rp 2.091.250	G-4-14-II
24	2	Rp 4.418.100	I10	Rp 2.768.100	Rp 1.650.000	G-4-14-I
25	1	Rp 47.560.050	I639	Rp 9.439.400	Rp 38.120.650	G-4-14-II
26	3	Rp 4.158.200	I639	Rp 3.684.900	Rp 473.300	G-4-14-I
27	3	Rp 2.098.200	I639	Rp 3.684.900	Rp (1.586.700)	G-4-14-II
28	1	Rp 7.583.150	I639	Rp 5.158.800	Rp 2.424.350	G-4-14-I
29	2	Rp 3.970.400	I639	Rp 4.421.800	Rp (451.400)	G-4-14-I
30	1	Rp 4.219.050	I639	Rp 5.158.800	Rp (939.750)	G-4-14-I
31	2	Rp 6.084.050	I639	Rp 4.421.800	Rp 1.662.250	G-4-14-I
32	1	Rp 4.934.500	I639	Rp 5.158.800	Rp 224.300	G-4-14-I
33	1	Rp 11.561.500	I639	Rp 11.665.300	Rp 103.800	G-4-14-III
34	3	Rp 2.485.500	I639	Rp 3.684.900	Rp 1.199.400	G-4-14-I
35	3	Rp 12.205.000	I639	Rp 6.663.600	Rp (5.541.400)	G-4-14-II

Lampiran 6. Sosiodemografi pasien stroke iskemik utilitas

No	JENIS KELAMIN	UMUR	PENDIDIKAN	STATUS PERNIKAHAN	PEKERJAAN	LOS	KOMORBID							KOMPLIKASI				CIS		
							DM	PENYAKIT JANTUNG	HIPERTENSI	DISLIPIDEMIA	KOMORBID MINOR				KEJANGKRAN STROKE	PERDARAHAN SALURAN CERNA	PNEMONIA		DEKUBITUS	ISK
1	Laki-laki	>70 Tahun	Rendah	Kawin	Bekerja	5 - 10	Tdk	Tdk	Ya	Tdk	-	-	-	-	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	7
2	Laki-laki	41-50 Tahun	Sedang	Kawin	Bekerja	5 - 10	Ya	Tdk	Ya	Tdk	-	-	-	-	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	6
3	Laki-laki	51-60 Tahun	Sedang	Kawin	Bekerja	< 5	Ya	Ya	Ya	Tdk	-	-	-	-	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	8
4	Laki-laki	51-60 Tahun	Sedang	Kawin	Bekerja	< 5	Tdk	Tdk	Ya	Tdk	-	-	-	-	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	5
5	Perempuan	41-50 Tahun	Rendah	Kawin	Bekerja	< 5	Tdk	Tdk	Ya	Tdk	-	-	-	-	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	2
6	Perempuan	51-60 Tahun	Rendah	Kawin	Bekerja	< 5	Tdk	Tdk	Ya	Tdk	-	-	-	-	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	3
7	Perempuan	41-50 Tahun	Sedang	Kawin	Bekerja	< 5	Tdk	Tdk	Ya	Tdk	-	-	-	-	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	2
8	Laki-laki	51-60 Tahun	Rendah	Kawin	Tdk Bekerja	5 - 10	Tdk	Tdk	Ya	Tdk	-	-	-	-	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	7
9	Laki-laki	51-60 Tahun	Sedang	Kawin	Bekerja	5 - 10	Tdk	Tdk	Ya	Tdk	-	-	-	-	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	5
10	Laki-laki	41-50 Tahun	Tinggi	Kawin	Bekerja	5 - 10	Tdk	Tdk	Ya	Tdk	-	-	-	-	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	2
11	Laki-laki	51-60 Tahun	Rendah	Kawin	Bekerja	< 5	Tdk	Tdk	Ya	Tdk	-	-	-	-	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	5
12	Laki-laki	61-70 Tahun	Rendah	Kawin	Tdk Bekerja	< 5	Ya	Ya	Ya	Tdk	-	-	-	-	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	9
13	Laki-laki	51-60 Tahun	Rendah	Kawin	Bekerja	< 5	Tdk	Tdk	Ya	Tdk	-	-	-	-	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	3
14	Laki-laki	<41 Tahun	Rendah	Kawin	Bekerja	< 5	Ya	Tdk	Ya	Ya	-	-	-	-	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	Tdk	4

Lampiran 7. Data gambaran HRQOL dan QOL berdasarkan tingkat keparahan stroke

No	EQ-5D descriptive					HASIL AKHIR MRS
	MO	SC	UA	PD	AD	
1	2	3	3	1	1	mRS 3
2	2	2	1	1	2	mRS 1
3	4	5	5	1	2	mRS 4
4	2	1	2	1	2	mRS 0
5	2	1	2	2	3	mRS 0
6	2	2	1	2	2	mRS 1
7	1	1	1	2	3	mRS 2
8	3	2	4	2	2	mRS 2
9	1	2	1	2	2	mRS 1
10	1	1	1	2	1	mRS 0
11	2	1	1	1	2	mRS 1
12	4	4	5	4	3	mRS 4
13	2	1	1	1	2	mRS 0
14	1	1	1	1	1	mRS 0
15	2	1	1	2	1	mRS 1
16	1	1	1	2	1	mRS 1
17	1	1	1	2	1	mRS 1
18	4	5	5	2	3	mRS 4
19	2	2	2	3	2	mRS 2
20	3	2	2	3	3	mRS 2
21	2	2	2	2	2	mRS 2
22	4	5	5	4	2	mRS 4
23	5	4	5	1	2	mRS 4
24	5	5	5	3	4	mRS 5
25	4	3	5	4	3	mRS 4
26	2	1	2	1	3	mRS 2
27	4	5	5	5	1	mRS 4
28	1	1	1	1	1	mRS 1
29	2	1	1	1	1	mRS 2
30	2	2	2	2	1	mRS 2
31	1	2	2	1	2	mRS 1
32	3	2	2	2	2	mRS 4
33	2	2	2	3	2	mRS 4
34	2	1	1	2	1	mRS 1
35	5	5	5	2	2	mRS 4
36	2	1	2	2	3	mRS 1

Lampiran 8. Nilai index utilitas EQ-5D-5L dan VAS pasien stroke iskemik berdasarkan kondisi Kesehatan

Descriptives				
mRs			Statistic	Std. Error
eq5d	.00	Mean	.9272	.02464
		95% Confidence Interval for		
		Mean	.8760	
			Lower Bound	
			Upper Bound	.9785
		5% Trimmed Mean	.9423	
		Median	1.0000	
		Variance	.013	
		Std. Deviation	.11557	
		Minimum	.57	
		Maximum	1.00	
		Range	.43	
		Interquartile Range	.11	
Skewness	-1.850	.491		
Kurtosis	3.313	.953		
1.00		Mean	.7179	.01455
		95% Confidence Interval for		
		Mean	.6891	
			Lower Bound	
			Upper Bound	.7467
		5% Trimmed Mean	.7200	
		Median	.7160	
		Variance	.025	
		Std. Deviation	.15872	
		Minimum	.07	
		Maximum	1.00	
		Range	.93	
		Interquartile Range	.22	
Skewness	-.405	.222		
Kurtosis	1.037	.440		
2.00		Mean	.5499	.02257
		95% Confidence Interval for		
		Mean	.5050	
	Lower Bound			
	Upper Bound	.5948		

	5% Trimmed Mean		.5576	
	Median		.5250	
	Variance		.043	
	Std. Deviation		.20811	
	Minimum		-.42	
	Maximum		1.00	
	Range		1.42	
	Interquartile Range		.19	
	Skewness		-1.151	.261
	Kurtosis		5.506	.517
3.00	Mean		.3378	.03043
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	.2765	
	Mean	Upper Bound	.3992	
	5% Trimmed Mean		.3566	
	Median		.3720	
	Variance		.041	
	Std. Deviation		.20182	
	Minimum		-.33	
	Maximum		.64	
	Range		.97	
	Interquartile Range		.18	
	Skewness		-1.523	.357
	Kurtosis		3.317	.702
4.00	Mean		-.4117	.03438
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	-.4805	
	Mean	Upper Bound	-.3430	
	5% Trimmed Mean		-.4369	
	Median		-.4790	
	Variance		.073	
	Std. Deviation		.27072	
	Minimum		-.79	
	Maximum		.52	
	Range		1.30	
	Interquartile Range		.32	
	Skewness		1.304	.304

		Kurtosis		2.442	.599
5.00		Mean		-.5634	.04155
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	-.6511	
		Mean	Upper Bound	-.4758	
		5% Trimmed Mean		-.5615	
		Median		-.5430	
		Variance		.031	
		Std. Deviation		.17630	
		Minimum		-.87	
		Maximum		-.30	
		Range		.57	
		Interquartile Range		.34	
		Skewness		-.086	.536
		Kurtosis		-1.186	1.038
VAS	.00	Mean		88.1818	1.45441
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	85.1572	
		Mean	Upper Bound	91.2064	
		5% Trimmed Mean		88.5354	
		Median		90.0000	
		Variance		46.537	
		Std. Deviation		6.82179	
		Minimum		75.00	
		Maximum		95.00	
		Range		20.00	
		Interquartile Range		10.00	
		Skewness		-.749	.491
		Kurtosis		-.301	.953
1.00		Mean		80.2185	.78877
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	78.6565	
		Mean	Upper Bound	81.7805	
		5% Trimmed Mean		80.2988	
		Median		80.0000	
		Variance		74.037	
		Std. Deviation		8.60445	
		Minimum		60.00	
		Maximum		99.00	

	Range		39.00	
	Interquartile Range		10.00	
	Skewness		-.088	.222
	Kurtosis		-.721	.440
2.00	Mean		73.5647	.88758
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	71.7997	
	Mean	Upper Bound	75.3298	
	5% Trimmed Mean		73.5490	
	Median		70.0000	
	Variance		66.963	
	Std. Deviation		8.18309	
	Minimum		55.00	
	Maximum		90.00	
	Range		35.00	
	Interquartile Range		10.00	
	Skewness		.099	.261
	Kurtosis		-.251	.517
3.00	Mean		64.9545	1.10637
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	62.7233	
	Mean	Upper Bound	67.1858	
	5% Trimmed Mean		65.2020	
	Median		65.0000	
	Variance		53.858	
	Std. Deviation		7.33882	
	Minimum		45.00	
	Maximum		80.00	
	Range		35.00	
	Interquartile Range		9.75	
	Skewness		-.181	.357
	Kurtosis		.204	.702
4.00	Mean		51.9355	1.26141
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	49.4131	
	Mean	Upper Bound	54.4578	
	5% Trimmed Mean		51.7742	
	Median		50.0000	
	Variance		98.652	
	Std. Deviation		9.93235	

	Minimum		35.00	
	Maximum		75.00	
	Range		40.00	
	Interquartile Range		15.00	
	Skewness		.348	.304
	Kurtosis		-.785	.599
5.00	Mean		42.5556	2.58100
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	37.1101	
		Upper Bound	48.0010	
	5% Trimmed Mean		42.2840	
	Median		40.0000	
	Variance		119.908	
	Std. Deviation		10.95027	
	Minimum		25.00	
	Maximum		65.00	
	Range		40.00	
	Interquartile Range		16.25	
	Skewness		.538	.536
	Kurtosis		-.343	1.038

Lampiran 9. Uji *mann-whitney* dan *kruskal-wallis* nilai index utilitas EQ-5D-5L dan VAS pasien stroke iskemik berdasarkan kondisi kesehatan EQ-5D-5L

Usia

	EQ5D5L
Chi-Square	17.552
Df	3
Asymp. Sig.	.001

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

UMUR

Jenis Kelamin

Test Statistics^a

	EQ5D5L
<i>Mann-whitney U</i>	14329.000
Wilcoxon W	34630.000
Z	-.690
Asymp. Sig. (2-tailed)	.490

a. Grouping Variable: JK

Pendidikan

Test Statistics^{a,b}

	EQ5D5L
Chi-Square	8.366
Df	2
Asymp. Sig.	.015

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

PENDIDIKAN2

Pekerjaan

Test Statistics^a

	EQ5D5L
<i>Mann-whitney U</i>	3334.500
Wilcoxon W	3862.500
Z	-3.215
Asymp. Sig. (2-tailed)	.001

a. Grouping Variable: PEKERJAAN2

Status Perkawinan

Test Statistics^{a,b}

	eq5d
Chi-Square	.608
Df	2
Asymp. Sig.	.738

Test Statistics^{a,b}

	eq5d
Chi-Square	.608
Df	2
Asymp. Sig.	.738

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: menikah

Health State**Test Statistics^{a,b}**

	EQ5D5L
Chi-Square	260.079
Df	5
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: MRS

CIS**Test Statistics^{a,b}**

	EQ5D5L
Chi-Square	41.148
Df	3
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: cis

VAS**Usia****Test Statistics^{a,b}**

	VAS
Chi-Square	16.664
Df	3
Asymp. Sig.	.001

Test Statistics^{a,b}

	VAS
Chi-Square	16.664
Df	3
Asymp. Sig.	.001

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

UMUR

Jenis Kelamin

Test Statistics^a

	VAS
<i>Mann-whitney U</i>	13884.000
Wilcoxon W	34185.000
Z	-1.170
Asymp. Sig. (2-tailed)	.242

a. Grouping Variable: JK

Pendidikan

Test Statistics^{a,b}

	VAS
Chi-Square	7.953
Df	2
Asymp. Sig.	.019

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

PENDIDIKAN2

Pekerjaan

Test Statistics^a

	VAS
<i>Mann-whitney U</i>	3247.000

Wilcoxon W	3775.000
Z	-3.390
Asymp. Sig. (2-tailed)	.001

a. Grouping Variable: PEKERJAAN2

Status Perkawinan

	Vas
Chi-Square	.418
Df	2
Asymp. Sig.	.811

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: snikah

Health State

	VAS
Chi-Square	226.592
Df	5
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: MRS

CIS

	VAS
Chi-Square	29.261
Df	3
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: CIS

Lampiran 10. Estimasi koefisien model regresi berganda karakteristik dengan variable dependen EQ-5D- 5L dan VAS

EQ-5D-5L

Coefficients ^a					
Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
(Constant)	,925	,242		3,815	,000
Usia_41_70	-,352	,232	-,304	-1,515	,131
Usia_lbh_70	-,391	,239	-,331	-1,640	,102
Perempuan	,069	,054	,066	1,272	,204
Pendidikan_Sedang	,172	,062	,168	2,782	,006
Pendidikan_Tinggi	,100	,076	,079	1,329	,185
Bekerja_ya	-,201	,094	-,114	-2,152	,032
Los_5_10	-,114	,059	-,111	-1,925	,055
Los_11_15	-,059	,102	-,033	-,573	,567
1 Los_lebih_15	-,205	,152	-,073	-1,345	,179
Tdk_Kawin	-,002	,185	-,001	-,013	,990
Janda_duda	-,139	,202	-,035	-,689	,491
CIS_3_5	-,143	,105	-,139	-1,359	,175
CIS_6_8	-,279	,105	-,268	-2,642	,009
CIS_9_11	-,565	,134	-,300	-4,213	,000
mRS1	-,202	,049	-,187	-4,119	,000
mRS2	-,366	,051	-,307	-7,168	,000
mRS3	-,575	,056	-,373	-10,183	,000
mRS4	-1,318	,053	-,985	-24,721	,000

a. Dependent Variable: EQ5D5L

VAS

Coefficients^a

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
(Constant)	80,667	7,264		11,105	,000
Usia_41_70	-8,231	6,962	-,238	-1,182	,238
Usia_lbh_70	-10,872	7,149	-,308	-1,521	,129
Perempuan	3,337	1,617	,108	2,064	,040
Pendidikan_Sedang	4,878	1,855	,159	2,629	,009
Pendidikan_Tinggi	3,767	2,262	,100	1,665	,097
Bekerja_ya	-8,001	2,801	-,151	-2,856	,005
Los_5_10	-2,489	1,773	-,081	-1,404	,161
Los_11_15	-,251	3,061	-,005	-,082	,935
Los_lebih_15	-4,261	4,557	-,051	-,935	,350
Tdk_Kawin	-,483	5,531	-,005	-,087	,930
Janda_duda	-5,470	6,039	-,047	-,906	,366
CIS_3_5	-,890	3,146	-,029	-,283	,777
CIS_6_8	-5,580	3,159	-,180	-1,767	,078
CIS_9_11	-12,024	4,019	-,214	-2,992	,003
mRS1	-7,968	2,131	-,248	-3,740	,000
mRS2	-14,420	2,221	-,406	-6,494	,000
mRS3	-22,729	2,455	-,494	-9,259	,000
mRS4	-35,411	2,319	-,887	-15,272	,000
mRS5	-45,447	2,912	-,658	-15,607	,000

a. Dependent Variable: VAS

Lampiran 11. Data sosiodemografi *outcome* klinik

NO	JENIS KELAMIN	USIA	L O S (H a r i)	RIWA1T PENIKIT SEBELUM1 (KOMORBID)				KOMPLIKASI					Nilai CIS Kategori	STROKE BERULAN G	KECA CATA N	KEM ATIA N
				DM	PENIK IT JANTU NG	HIPER TENSI	DISLIPI DEMIA	PERDA RAHAN SALUR AN CERNA	PNEU MONI A	DEKU BITUS	I S K	KEJ ANG KRN STR OKE				
1	Laki-laki	61 - 70 Tahun	5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	6-8	0	1	0
2	Laki-laki	61 - 70 Tahun	4	1	0	1	0	0	0	0	0	0	6-8	0	1	0
3	Perempuan	> 70 Tahun	4	1	1	1	0	0	0	0	0	0	6-8	0	1	0
4	Laki-laki	51 - 60 Tahun	4	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3-5	0	1	0
5	Laki-laki	41 - 50 Tahun	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0-2	0	1	0
6	Perempuan	61 - 70 Tahun	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3-5	0	1	0
7	Laki-laki	61 - 70 Tahun	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3-5	0	1	0
8	Perempuan	41 - 50 Tahun	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	6-8	0	1	0
9	Laki-laki	51 - 60 Tahun	4	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3-5	0	1	0
10	Laki-laki	51 - 60 Tahun	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3-5	0	1	0
11	Laki-laki	> 70 Tahun	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	6-8	0	1	0
12	Perempuan	61 - 70 Tahun	3	1	0	1	0	0	0	0	0	0	6-8	0	1	0
13	Laki-laki	61 - 70 Tahun	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	3-5	0	1	0

Lampiran 12. Data parameter laboratorium *outcome* klinik

No Pasien	SISTOL	DIASTOL	KOLESTEROL	KADAR GULA DARAH	KADAR TRIGLISERIDA	SKALA NYERI
1	160	101	152	116	119	0
2	170	104	89	160	114	0
3	220	120	158	159	130	0
4	140	90	80	117	201	0
5	160	100	158	118	98	0
6	170	106	176	118	47	0
7	130	86	105	118	112	0
8	180	122	136	118	54	0
9	140	99	146	118	95	0
10	150	90	195	118	73	0
11	160	101	112	118	109	0
12	150	90	182	157	194	0
13	160	100	151	158	154	0
14	160	109	233	141	250	0
15	150	91	88	118	57	0
16	160	106	87	118	134	0
17	180	123	161	108	68	0
18	160	106	202	139	265	0
19	150	90	162	151	79	0
20	110	70	85	149	123	0
21	120	65	151	107	74.3	0
22	220	110	226	112	98	0
23	110	70	155	115	59	0
24	160	101	162	150	242	0
25	230	115	112	119	140	0
26	190	123	209	109	160	0
27	150	96	165	104	174	0
28	190	110	159	113	189	0
29	160	107	249	117	172	0
30	190	128	210	118	190	0
31	120	70	195	118	98	0
32	220	110	184	118	76	0
33	220	111	172	118	90	0
34	180	111	2019	118	189	0
35	180	117	144	151	194	0
36	180	126	143	118	97	0
37	130	89	144	118	201	0

Lampiran 13. Pengaruh karakteristik pasien terhadap *outcome* klinik
***Outcome*: stroke berulang**

		Variables in the Equation					
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 ^a	USIA			2.438	2	.295	
	USIA(1)	-.605	1.001	.366	1	.545	.546
	USIA(2)	.244	1.053	.054	1	.817	1.276
	Hemiparese	-.632	.926	.465	1	.495	.532
	Afasia	.181	.493	.135	1	.713	1.198
	Facial_weak	.360	.827	.189	1	.663	1.433
	Penurunan_kesadaran	-.570	1.241	.211	1	.646	.565
	Afagia	-17.529	8976.969	.000	1	.998	.000
	RAJAL	-.174	.108	2.579	1	.108	.840
	RANAP	4.880	.694	49.452	1	.000	131.681
	PSC	-20.614	23792.957	.000	1	.999	.000
	PNEUMONIA	-16.276	19699.360	.000	1	.999	.000
	DEKUBITUS	3.325	43441.171	.000	1	1.000	27.801
	ISK	-.617	1.299	.225	1	.635	.540
	KK_Stroke	-18.751	16482.125	.000	1	.999	.000
	Statin	.679	.537	1.602	1	.206	1.973
	Neuroprotektif	-.452	1.135	.159	1	.690	.636
	Sedang	-.474	.591	.645	1	.422	.622
	Tinggi	.032	.616	.003	1	.958	1.033
	Constant	-7.547	2.036	13.743	1	.000	.001

a. Variable(s) entered on step 1: USIA, Hemiparese, Afasia, Facial_weak, Penurunan_kesadaran, Afagia, RAJAL, RANAP, PSC, PNEUMONIA, DEKUBITUS, ISK, KK_Stroke, Statin, Neuroprotektif, sedang, tinggi.

Outcome: Kecacatan**Variables in the Equation**

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 ^a			2.297	2	.317	
Usia						
Usia(1)	-.292	.846	.119	1	.730	.747
Usia(2)	.236	.881	.072	1	.789	1.266
Hemiparese	.230	.575	.160	1	.689	1.258
Afasia	.024	.322	.006	1	.940	1.024
Facial_weak	-.158	.609	.068	1	.795	.854
Penurunan_kesadaran	1.464	1.103	1.762	1	.184	4.324
Afagia	1.188	1.097	1.173	1	.279	3.282
Rawat Jalan	.143	.062	5.289	1	.021	1.153
Rawat Inap	-.289	.301	.916	1	.338	.749
PSC	1.392	29346.858	.000	1	1.000	4.024
Pneumonia	19.308	20006.277	.000	1	.999	2.428E8
Dekubitus	-17.679	44467.024	.000	1	1.000	.000
Iinfeksi Saluran Kemih	19.101	7392.100	.000	1	.998	1.974E8
KK_Stroke	18.725	17527.071	.000	1	.999	1.356E8
Statin	1.348	.413	10.659	1	.001	3.850
Neuroprotektif	-19.080	5896.376	.000	1	.997	.000
Sedang	.276	.397	.482	1	.488	1.317
Tinggi	.047	.378	.015	1	.901	1.048
Constant	19.631	5896.376	.000	1	.997	3.356E8

a. Variable(s) entered on step 1: USIA, Hemiparese, Afasia, Facial_weak, Penurunan_kesadaran, Afagia, Rawat Jalan, Rawat Inap, PSC, PNEUMONIA, DEKUBITUS, ISK, KK_Stroke, Statin, Neuroprotektif, sedang, tinggi.

Outcome: Kematian**Variables in the Equation**

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 ^a	USIA			1.847	2	.397	
	USIA(1)	.447	1.251	.128	1	.721	1.563
	USIA(2)	-.820	1.469	.312	1	.577	.440
	Hemiparese	.337	1.348	.062	1	.803	1.400
	Afasia	-.495	.726	.465	1	.495	.609
	Facial_weak	.456	1.268	.129	1	.719	1.577
	Penurunan_kesadaran	1.071	1.445	.549	1	.459	2.918
	Afagia	-16.889	8478.047	.000	1	.998	.000
	RAJAL	-.655	.248	6.947	1	.008	.519
	RANAP	1.044	.528	3.917	1	.048	2.842
	PSC	-1.825	31081.799	.000	1	1.000	.161
	PNEUMONIA	-16.109	18632.464	.000	1	.999	.000
	DEKUBITUS	14.865	45455.273	.000	1	1.000	2856075.945
	ISK	-18.007	6651.805	.000	1	.998	.000
	KK_Stroke	-15.316	20160.865	.000	1	.999	.000
	Statin	-1.095	.859	1.624	1	.203	.334
	Neuroprotektif	16.595	5384.465	.000	1	.998	16109035.043
	Sedang	1.658	.974	2.898	1	.089	5.250
	Tinggi	1.934	.883	4.791	1	.029	6.916
	Constant	-19.511	5384.465	.000	1	.997	.000

a. Variable(s) entered on step 1: USIA, Hemiparese, Afasia, Facial_weak, Penurunan_kesadaran, Afagia, RAJAL, RANAP, PSC, PNEUMONIA, DEKUBITUS, ISK, KK_Stroke, Statin, Neuroprotektif, sedang, tinggi.

Lampiran 14. Data biaya medik langsung dan *outcome* klinik

NO.	Rumah Sakit	Kriteria Biaya Langsung		Outcome
		Rawat inap	Rawat jalan	
1	RS Nur Rohmah	Tinggi	Tinggi	Kecacatan
2	RS Nur Rohmah	Sedang	Tinggi	Kecacatan
3	RS Nur Rohmah	Sedang	Tinggi	Kecacatan
4	RS Nur Rohmah	Tinggi	Sedang	Kecacatan
5	RS Nur Rohmah	Sedang	Sedang	Kecacatan
6	RS Nur Rohmah	Sedang	Sedang	Kecacatan
7	RS Nur Rohmah	Sedang	Tinggi	Kecacatan
8	RS Nur Rohmah	Tinggi	Rendah	Kecacatan
9	RS Nur Rohmah	Tinggi	Rendah	Kecacatan
10	RS Nur Rohmah	Tinggi	Rendah	Kecacatan
11	RS Nur Rohmah	Tinggi	Tinggi	Kecacatan
12	RS Nur Rohmah	Sedang	Tinggi	Kecacatan
13	RS Nur Rohmah	Tinggi	Rendah	Kecacatan
14	RS Nur Rohmah	Tinggi	Sedang	Kecacatan
15	RS Nur Rohmah	Tinggi	Tinggi	Kecacatan
16	RS Nur Rohmah	Tinggi	Tinggi	Kecacatan
17	RS Nur Rohmah	Sedang	Sedang	Kecacatan
18	RS Nur Rohmah	Tinggi	Rendah	Kecacatan
19	RS Nur Rohmah	Sedang	Tinggi	Kecacatan
20	RS Nur Rohmah	Sedang	Rendah	Kecacatan
21	RS Nur Rohmah	Tinggi	Tinggi	Kecacatan
22	RS Nur Rohmah	Tinggi	Rendah	Kecacatan
23	RS Nur Rohmah	Sedang	Rendah	Kecacatan
24	RSUD Wonosari	Sedang	Rendah	Kecacatan
25	RSUD Wonosari	Tinggi	Tinggi	Sembuh
26	RSUD Wonosari	Sedang	Tinggi	Sembuh
27	RSUD Wonosari	Sedang	Sedang	Sembuh
28	RSUD Wonosari	Tinggi	Rendah	Sembuh
29	RSUD Wonosari	Sedang	Rendah	Sembuh
30	RSUD Wonosari	Rendah	Rendah	Sembuh
31	RSUD Wonosari	Rendah	Rendah	Sembuh
32	RSUD Wonosari	Rendah	Rendah	Sembuh
33	RSUD Wonosari	Rendah	Rendah	Sembuh

Lampiran 15. Perbedaan rata-rata biaya rawat inap dan rawat jalan terhadap outcome klinik stroke berulang

		Ranks		
	stroke_berulang	N	Mean Rank	Sum of Ranks
rajal	Tidak	207	120.83	25012.00
	Ya	34	122.03	4149.00
	Total	241		
ranap	Tidak	207	121.80	25213.00
	Ya	34	116.12	3948.00
	Total	241		

Test Statistics ^a		
	rajal	ranap
Mann-Whitney U	3484.000	3353.000
Wilcoxon W	25012.000	3948.000
Z	-.093	-.441
Asymp. Sig. (2-tailed)	.926	.659

a. Grouping Variable: stroke_berulang

Lampiran 16. Perbedaan rata-rata biaya rawat inap dan rawat jalan terhadap outcome klinik kecacatan

Ranks				
	kecacatan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
rajal	Tidak	8	153.00	1224.00
	Ya	233	119.90	27937.00
	Total	241		
ranap	Tidak	8	139.44	1115.50
	Ya	233	120.37	28045.50
	Total	241		

Test Statistics ^a		
	rajal	ranap
Mann-Whitney U	676.000	784.500
Wilcoxon W	27937.000	28045.500
Z	-1.321	-.761
Asymp. Sig. (2-tailed)	.187	.447

a. Grouping Variable: kecacatan

Lampiran 17. Perbedaan rata-rata biaya rawat inap dan rawat jalan terhadap outcome klinik stroke berulang dan kecacatan

Ranks				
	strokeulang_cacat	N	Mean Rank	Sum of Ranks
rajal	tidak	215	122.03	26236.00
	ya	26	112.50	2925.00
	Total	241		
ranap	tidak	215	122.46	26328.50
	ya	26	108.94	2832.50
	Total	241		

Test Statistics^a

	rajal	ranap
Mann-Whitney U	2574.000	2481.500
Wilcoxon W	2925.000	2832.500
Z	-.658	-.934
Asymp. Sig. (2-tailed)	.510	.350

a. Grouping Variable: strokeulang_cacat

Lampiran 18. Surat ijin penelitian 10 rumah sakit wilayah DI-Yogyakarta
Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta



RUMAH SAKIT BETHESDA

Sekretariat	586695	Piutang	586706
Humas & Pemasaran	586701	AKPN	586703
Pendaftaran	521249 & 521250	P.O. BOX	1124 YK
Gawat Darurat	586708 & 7475118	Facsimile	563312 & 521251



Nomor : 7235/KC. 223/2016
 Tanggal : 7 September 2016

Yang terhormat
 Ketua Pengelola Program Studi S3 Ilmu Farmasi
 Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada
 Sekip Utara, Yogyakarta 55281

Hal: *Izin penelitian*

Dengan hormat,

Sehubungan dengan surat dari Pengelola Program Studi S3 Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada No. 755/PS-IF/AKD-S3/VIII/2016 tanggal 9 Agustus 2016 tentang permohonan izin penelitian disertai bagi mahasiswa Program Studi S3 Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada:

Nama : Muslimah
 N P M : 15/389781/SFA/114
 Judul proposal : *Cost of Illness dan Outcome Klinik Stroke Iskemik*

dengan ini diberitahukan bahwa kami dapat memberikan izin penelitian di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta dengan catatan penelitian dimulai setelah adanya perbaikan instrumen.

Adapun ketentuan untuk penelitian tersebut sebagai berikut:

- ♦ Mahasiswa yang bersangkutan menyelesaikan biaya administrasi yang telah ditetapkan sebesar Rp. 500.000,- (*Lima ratus ribu rupiah*)
- ♦ Menyerahkan pas foto terbaru ukuran 4x6 dan 2x3 (@ 1 lembar)
- ♦ Setelah selesai agar menyerahkan salinan hasil penelitian/skripsi ke Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

Mengenai teknis pelaksanaan selanjutnya agar sebelumnya mahasiswa yang bersangkutan berkoordinasi dengan Ketua Pusmarsa, Ketua KSM Saraf, Kepala Instalasi Farmasi serta Kepala Bagian Rekam Medik dan Informasi Kesehatan Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta pada hari dan jam kerja (Senin s.d. Sabtu, pukul 07.00 s.d. 14.00 WIB).

Demikian, atas perhatian yang diberikan kami ucapkan terima kasih.

Direktur,



dr. R. Gatot Titus Wratsongko, Sp.THT-KL., M.Kes.

Tembusan Yth.:
 1. Ketua Pusmarsa
 2. Ketua KSM Saraf
 3. Kepala Instalasi Farmasi

Rumah Sakit Pantir Rapih



YAYASAN PANTI RAPIH
RUMAH SAKIT PANTI RAPIH

Jalan Cik Ditiro 30 Yogyakarta 55223

Telepon : 0274 - 514014, 514845, 563333 (hunting system) Fax : 0274 - 564583
 0274 - 552118 Instalasi Gawat Darurat
 0274 - 514004, 514006, Informasi / Pendaftaran
 E-mail : admin@pantiraph.or.id http://www.pantiraph.or.id



Nomor : L 1864 /RSPR/E/ VI / 2016
 Hal : Izin Penelitian Disertasi

23 Juni 2016

Kepada Yth. :
 Ketua,
 Pengelola Program Doktor Ilmu Farmasi
 Fakultas Farmasi - Universitas Gadjah Mada
 Yogyakarta

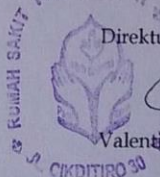
Dengan hormat,
 Menanggapi surat Saudara No. : 264/PS-IF/AKD-S3/III/2016, tertanggal 28 Maret 2016 tentang permohonan izin Penelitian Disertasi di RS Pantir Rapih Yogyakarta, atas nama mahasiswa :

Nama : Muslimah
 NIM : 15/389781/SFA/114
 Fakultas / Prodi : Farmasi/ Ilmu Farmasi
 Lembaga : Universitas Gadjah Mada - Yogyakarta
 Judul Penelitian : "Cost of Illness Dan Outcome Klinik Stroke Iskemik"

dapatlah kami sampaikan bahwa, pada dasarnya kami dapat mengizinkan permohonan tersebut di atas untuk melakukan Penelitian Disertasi di RS Pantir Rapih, dengan ketentuan sbb.:

1. Data semata-mata hanya untuk kepentingan sebagai karya ilmiah.
2. Menyerahkan pas foto ukuran 3 x 4 = 1 lembar
3. Membayar biaya penelitian sebesar Rp 500.000,-
4. Selama melakukan Penelitian Disertasi, tidak diperkenankan mengganggu pelayanan/ kenyamanan pasien.
5. Bersedia bekerja sama dengan penyedia data dan mentaati peraturan yang berlaku.
6. Wajib menyerahkan "naskah publikasi" dari hasil penelitian kepada RS. Pantir Rapih.
7. Izin Penelitian Disertasi dapat dibatalkan sewaktu-waktu apabila pemegang izin Penelitian ini tidak memenuhi ketentuan yang berlaku.
8. Rumah Sakit Pantir Rapih tidak bertanggung jawab atas penyimpangan dalam penulisan karya tulis ini, yang dilakukan oleh yang bersangkutan.
9. Penelitian Disertasi dapat dilaksanakan setelah yang bersangkutan melakukan koordinasi dengan Bidang Pengelola Pelayanan Kesehatan RS Pantir Rapih.

Demikian surat izin Penelitian Disertasi ini kami diberikan, atas perhatian Saudara berikan, diucapkan terima kasih.



Direktur Pelayanan Kesehatan & Infrastruktur,

Valentina Dwi Yuli Siswianti, M.Kes

Tembusan :

- Kepala Bidang Pengelola Pelayanan Kesehatan RS Pantir Rapih
- Kepala Instalasi Rekam Medis - RS Pantir Rapih
- Kepala Instalasi Farmasi
- Kepala Bidang Penunjang Medik

RSUD Yogyakarta



PEMERINTAH KOTA YOGYAKARTA RUMAH SAKIT UMUM DAERAH

Jl. Wirosaban No 1 Yogyakarta Kode Pos : 55162 Telp. (0274)371195, Fax.(0274)385769
E-MAIL : rsud@jogjakota.go.id
HOTLINE SMS : 081227880001 HOTLINE E-MAIL : upik@jogjakota.go.id
WEBSITE : www.jogjakota.go.id

SURAT PERPANJANGAN IJIN PENELITIAN

No. 070 / 5564

Dengan ini Direktur RSUD Kota Yogyakarta memberikan ijin kepada :

Nama : Muslimah
NIM : 15/389781/SFA/114
Institusi : S3 Ilmu Farmasi UGM Yogyakarta
Keperluan : Melakukan penelitian dengan judul :
"Cost Of Illness dan Outcome Klinik Stroke Iskemik"
Waktu : 18 November 2016 s/d 18 Februari 2017
Dengan ketentuan : 1. Wajib mengikuti tata tertib yang berlaku.
2. Setelah selesai agar menyerahkan laporan hasil penelitian dalam bentuk *hardcopy* dan CD kepada RSUD Kota Yogyakarta.

Kepada semua pihak agar dapat memberikan bantuan seperlunya.

Demikian surat ijin ini kami buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 17 November 2016
DIREKTUR
RUMAH SAKIT
UMUM DAERAH
drg. Hj. RR Tutty Setyowati, MM
NIP. 196203021987012001



SEGORO AMARTO
SEMANGAT GOTONG ROYONG AGAWE MAJUNE NGAYOGYOKARTO
KEMANDIRIAN - KEDISIPLINAN - KEPEDULIAN - KEBERSAMAAN

Rumah Sakit PKU Bantul



**RUMAH SAKIT UMUM
PKU MUHAMMADIYAH
BANTUL**

Jl. Jend. Sudirman 124 Bantul, Yogyakarta 55711 Telp. (0274) 387437, 388233, 388887 Fax. (0274) 388585 E-mail: rumahsakit@gmail.com, rumahsakit@pkubantul.co.id



SURAT IZIN PENELITIAN

No. 870/KET/C/05.17

Assalaamu'alaikum wr. wb.

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. Widiyanto Danang Prabowo, MPH
Jabatan : Direktur Utama
Instansi : RSU PKU Muhammadiyah Bantul
Alamat : Jl. Jenderal Sudirman No. 124 Bantul

dengan ini memberikan izin kepada :

Nama : Muslimah
NIY : 15/389781/SFA/114
Prodi/Fak. : S-3 Ilmu Farmasi
Institusi : Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

untuk melakukan penelitian di RSU PKU Muhammadiyah Bantul guna penyusunan Disertasi dengan judul **"Analisis Cost of Illness dan Outcome Klinik Stroke Iskemik"**

Selanjutnya, kepada peneliti tersebut dimohon untuk menyerahkan hasil Disertasinya kepada RS PKU Muhammadiyah Bantul.

Surat izin penelitian ini kami buat agar dipergunakan sebagaimana mestinya.

Wassalaamu'alaikum wr. wb.

Bantul, 3 Mei 2017
Direktur Utama

dr. Widiyanto Danang Prabowo, MPH (s)

NBM. 1.067.920

Tembusan :

- Manajer/Ka.Inst/Sie/Ru/Koord. Ruang Terkait
- Diklat
- Yang bersangkutan

Layanan Kita Bedahku

FORM-PKUB.42200-002/REV00

Siap **24** Jam

PELAYANAN 24 JAM : IGD - RADIOLOGI - LABORATORIUM - FARMASI - KAMAR BERSALIN - ICU - KAMAR OPERASI - HDNC - AMBULANCE 118 - AMBULANCE SIAGA BENCANA (PKU DMIC)
POLIKLINIK : UMUM - GIGI - AKUPUNKTURE - FISIOTERAPI - GIZI POLIKLINIK SPESIALIS - ANAK - TUMBUH KEMBANG ANAK - KEBIDANAN & PENYAKIT KANDUNGAN - BEDAH UMUM -
BEDAH MULUT - BEDAH ANAK - BEDAH DIGESTIVE - BEDAH ORTHOPEDI - BEDAH THORAX & VASCULER - PENYAKIT DALAM - THI - MATA - KULIT & KELAMIN - STARAF - PSIKIATRI

RSUD Panembahan Senopati Bantul



PEMERINTAH KABUPATEN BANTUL
RSUD PANEMBAHAN SENOPATI

Jl. Dr. WAHIDIN SUDIRO HUSODO BANTUL 55714
Telp. (0274) 367381, 367386 Fax. (0274) 367506.
Website : <http://rsudps.bantulkab.go.id>
E-Mail: rsudps@bantulkab.go.id



SURAT KETERANGAN / IZIN PENELITIAN

Nomor : 070/ 2077

Berdasarkan surat dari BAPPEDA Bantul Nomor : 070/Reg/0767/S3/2017 tanggal 21 Februari 2017, Perihal : **Permohonan Ijin Penelitian**

Diizinkan kepada :

Nama : **MUSLIMAH**
NIM : 3321014702720002
Program Studi : S3 Ilmu Farmasi UGM
Waktu : 2 Mei s/d 2 Agustus 2017
Judul : **Analisis Cost of Illness dan Outcome Klinik Stroke Iskemik**

Dengan Ketentuan :

1. Wajib menjaga tata tertib dan mentaati ketentuan-ketentuan yang berlaku,
2. **Wajib memberikan laporan hasil penelitian berupa Hard Copy dan Soft Copy (CD) kepada Direktur c/q Kepala Sub Bagian Diklat RSUD Panembahan Senopati Bantul,**
3. Surat izin ini hanya diperlukan untuk kegiatan tersebut.
4. Surat izin ini dapat dibatalkan sewaktu-waktu apabila tidak dipenuhi ketentuan-ketentuan tersebut di atas.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Bantul, 2 Mei 2017

An. Direktur

Wadir. Umum & Keuangan
Sub. Ka Sub-Bag Diklat,



Tembusan disampaikan kepada Yth.:

1.
2. Ybs

RSUD Sleman



PEMERINTAH KABUPATEN SLEMAN
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH SLEMAN

Jalan Bhayangkara Nomor 48, Triharjo, Sleman, Yogyakarta, 55514
 Telepon (0274) 868437, Faksimile (0274) 868812
 Website: www.rsudsleman.slemankab.go.id, E-mail: rsudsleman@gmail.com



Sleman, 16 Mei 2017

No	: 070/1263	Kepada	
Sifat	: Penting	Yth. Sdr. Muslimah	
Lampiran	: 1 (satu) lembar	NIM 15/389781/SFA/14	
Hal	: Ijin Penelitian	Program Studi Pasca Sarjana S3 Ilmu Farmasi Universitas Gadjah Mada	
		Di	
		Yogyakarta	

Memperhatikan surat ijin Bappeda Kabupaten Sleman nomor : 070/Bappeda/1582/2017 tertanggal 12 April 2017, perihal Rekomendasi Penelitian pada dasarnya kami tidak keberatan memberikan ijin kepada Saudara untuk melakukan penelitian di RSUD Sleman selama 3 (tiga) bulan, dengan judul penelitian "Cost of illness dan outcome terapi stroke iskemik".

Sebelum penelitian dilaksanakan, menyelesaikan administrasi di Unit Diklat, mentaati ketentuan diklat yang berlaku, dan bersedia menyerahkan laporan hasil penelitian yang dilakukan ke RSUD Sleman.

Demikian untuk diketahui dan terima kasih.

An. Direktur Rumah Sakit Umum
Daerah Sleman
Wakil Direktur



dr. V. IDA WIDAYATI, M.Kes
Pembina Tingkat I, IV/b
NIP 19600324 198710 2 003

Tembusan :

1. Ka. Instalasi Rawat Inap
2. Ka. Instalasi Farmasi
3. Ka Instalasi Teknologi Informasi
4. Ka. Instalasi Rawat Jalan
5. Ka. SMF Saraf
6. Dokter Klinik Saraf
7. Ka Ruang Alamanda III
8. Koord. Diklat Medik

RSUD Wates



PEMERINTAH KABUPATEN KULON PROGO
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH WATES

Jl. Tentara Pelajar Km. 1 No. 5 Wates Kabupaten Kulon Progo Telp. (0274) 773169

No : 423 / *628* / 1.3 / RS / III / 2017

Lamp : -

Hal : Ijin Penelitian

Kepada

Yth.....

Di

RSUD Wates

Dengan hormat,

Memperhatikan surat dari Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Yogyakarta, No.: 070.2/00191/II/2017, Tanggal 24 Februari 2017, Perihal : Surat Keterangan/Ijin Penelitian. Bersama ini memberikan ijin kepada :

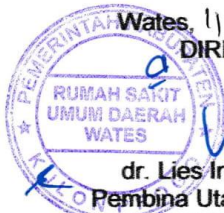
Nama : Muslimah
 NIM : 15/389781/SFA/114
 Prodi : S3 Ilmu Farmasi
 Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

Untuk melakukan Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Wates Kabupaten Kulon Progo, dengan :

Judul : *Cost of Illness dan Outcome Klinik Stroke Iskemik*

Waktu : 03 Februari 2017 s/d 03 Agustus 2017

Sehubungan dengan hal tersebut, dimohon kepada Bapak/ Ibu/ Saudara mengijinkan memberikan data yang diperlukan kepada mahasiswa tersebut. Kemudian atas perhatiannya, diucapkan terima kasih.

Wates, 1) Maret 2017
 DIREKTUR

 dr. Lies Indriyati, Sp.A
 Pembina Utama Muda; IV/c
 NIP. 19620729 198812 2 001

Rumah Sakit Rizki Amalia Medika



RUMAH SAKIT UMUM RIZKI AMALIA MEDIKA

Jl. Brosot – Wates Km. 5, Jogahan, Bumirejo, Lendah, Kulon Progo

Telp. 085 100 494 522 , Fax (0274)6472 569

SURAT IJIN PENELITIAN

Berdasarkan Proposal Penelitian dengan judul “COST OF ILLNESS DAN OUTCOME TERAPI STROKE ISKEMIK”, Direktur RSU Rizki Amalia Medika memberitahukan dengan hormat, bahwa:

Nama : Muslimah
Fakultas : Pasca Sarjana S3 Ilmu Farmasi UGM

Dijijinkan untuk mengadakan Penelitian di RSU Rizki Amalia Medika dengan judul” COST OF ILLNESS DAN OUTCOME TERAPI STROKE ISKEMIK” Pada :

1. Unit Rekam Medik
2. Unit Farmasi
3. Unit Keuangan
4. Poliklinik Syaraf

Dengan data yang diambil mulai tahun 2015 sampai tahun 2017.

Demikian surat ijin penelitian ini agar dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Lendah, 31 Juli 2017


 Direktur RSU Rizki Amalia Medika

 Dr. Endah Sunarto TKS, MMR

Tembusan :

1. Unit Rekam Medik
2. Unit Farmasi
3. Unit Keuangan
4. Poliklinik Svaraf

Rumah Sakit Nur Rohmah



RUMAH SAKIT
NUR ROHMAH
JL.WONOSARI-YOGYA KM.7 JAMBUREJO BANDUNG
PLAYEN GUNUNGKIDUL, TELP.0274-394574

Gunungkidul, 08 Agustus 2017

Nomor : 13/SP/RSNR/VIII/2017
Hal : Surat Izin Penelitian
Lamp : 1 (satu)

Kepada Yth.
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Gadjah Mada Yogyakarta
Di tempat

Menindaklanjuti surat permohonan izin penelitian dengan nomor 215/PS-IF/AKD-S3/II/2017 pada tanggal 14 Februari 2017, maka dengan ini kami memberikan izin kepada :

Nama : Muslimah
NIM : 15/389781/SFA/114
Prodi : S3 Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi UGM
Judul penelitian : Analisis *Cost of Illness* dan *Outcome* Klinik Stroke Iskemik.

Untuk melakukan penelitian di Rumah Sakit Nur Rohmah pada Bulan Juli sampai dengan Bulan Agustus 2017.

Demikian surat balasan permohonan ini kami sampaikan. Atas perhatian kami ucapkan terimakasih.

Direktur Rumah Sakit Nur Rohmah

dr. Tanti Idayati MPH
NRP.02.09.78.0805

RSUD Wonosari



PEMERINTAH KABUPATEN GUNUNGKIDUL
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH WONOSARI
 Jalan Taman Bhakti Nomor 06 Wonosari Gunungkidul 55812
 Telepon (0274) 391007, 391288 Fax. (0274) 393437,
 Email : rsudwonosari06@gmail.com, Web : www.rsudwonosari.web.id.

Wonosari, 23 Februari 2017.

Nomor : 800/ 773 / 2017
 Sifat : Biasa
 Lampiran : -
 Perihal : Permohonan Bantuan sebagai Responden

Kepada :
 Yth.Kepala.....
 di
 RSUD Wonosari.

Memperhatikan Surat dari Dinas Penanaman Modal Pelayanan Terpadu Kabupaten Gunungkidul Nomor : 0194/PEN/II/2017, tanggal 21 Februari 2017 Perihal Surat keterangan / ijin, maka bersama ini kami sampaikan bahwa RSUD Wonosari digunakan sebagai lokasi penelitian mahasiswa Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

Nama : MUSLIMAH



Judul Penelitian : " COST OF ILLNESS DAN OUTCOME TERAPI STROKE ISKEMIK "

Sehubungan hal tersebut, kami mohon bantuan Kepala Ruang sebagai Responden dalam penelitian tersebut.

Demikian atas permohonannya di ucapkan terima kasih.


 DIREKTUR
 Dr.HERU SULISTYOWATI, Sp.A
 Pembina Tk.I, Gol. IV/b
 NIP. 197002061999032004

**Lampiran 19. Surat selesai penelitian 10 rumah sakit wilayah DI-Yogyakarta
Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta**

	RUMAH SAKIT BETHESDA				
	Sekretariat	586695	Piutang		586706
	Humas & Pemasaran	586701	AKPN		586703
	Pendaftaran	521249 & 521250	P.O. BOX		1124 YK
	Gawat Darurat	586708 & 7475118	Facsimile		563312 & 521251

SURAT KETERANGAN
Nomor: 2239/KO. 68/2017


Dengan ini Direktur Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta menerangkan bahwa mahasiswa Program Studi Pasca Sarjana S3 Ilmu Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.


Nama: Muslimah
N I M : 15/389781/SFA/114

telah selesai melaksanakan penelitian di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta pada tanggal **7 September – 7 Desember 2016** dalam rangka penyusunan disertasi dengan judul *Analisis Cost of Illness dan Outcome Terapi Stroke Iskemik*.

Surat keterangan ini untuk yang bersangkutan agar dipergunakan seperlunya.

20 Maret 2017
Direktur,





dr. R. Gatot Titus Wratsongko, Sp.THT-KL., M.Kes.

G/s/skrt-4/penelitian/surat keterangan-b

Rumah Sakit Panti Rapih



YAYASAN PANTI RAPIH
RUMAH SAKIT PANTI RAPIH

Jalan Cik Ditiro 30 Yogyakarta 55223

Telepon : 0274 - 514014, 514845, 563333 (hunting system) Fax : 0274 - 564583
 0274 - 552118 Instalasi Gawat Darurat
 0274 - 514004, 514006 Informasi / Pendaftaran
 E-mail : admin@pantirapih.or.id http://www.pantirapih.or.id

SURAT KETERANGAN

Nomor : L.1625/RSPR/A/VII/ 2019

Direktur Utama Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta, menerangkan dengan sesungguhnya bahwa mahasiswa di bawah ini :

N a m a : Muslimah
 Fakultas /Prodi : Program Studi S3 Farmasi
 Lembaga : Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

telah selesai melaksanakan Penelitian di Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta, dengan judul "*Cost Of Illness Dan Outcome Terapi Stroke Iskemik*" sejak tanggal 23 Juni 2016 sampai dengan 23 Juni 2018.

Demikian surat keterangan ini diterbitkan, agar oleh yang bersangkutan dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Atas perhatian dan kerjasamanya, kami ucapkan terima kasih

Yogyakarta, 13 Juli 2019

Direktur Utama

dr. Teddy Janong, M.Kes

RSUD Yogyakarta



PEMERINTAH KOTA YOGYAKARTA
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH

Jl. Wirosaban No 1 Yogyakarta Kode Pos : 55162 Telp. (0274)371195, Fax.(0274)385769
E-MAIL : rsud@jogjakota.go.id
HOTLINE SMS : 081227880001 HOTLINE E-MAIL : upik@jogjakota.go.id
WEBSITE : www.jogjakota.go.id

SURAT KETERANGAN

No. 070 / 0969

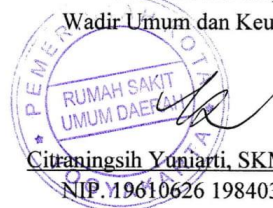
Yang bertanda tangan dibawah ini Plh. Direktur RSUD Kota Yogyakarta, menerangkan dengan sesungguhnya bahwa :

N a m a : Muslimah
N I M : 15/389781/SFA/114
Institusi : S3 Ilmu Farmasi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

Telah selesai melakukan penelitian dengan judul / topik :
“*Cost Of Illness* dan *Outcome* Klinik Stroke Iskemik”

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 8 Maret 2017
Plh. DIREKTUR,
Wadir Umum dan Keuangan



Citraningsih Yuniarti, SKM, M.Kes
NIP. 19610626 198403 2 010



SEGORO AMARTO
SEMANGAT GOTONG ROYONG AGAWE MAJUNE NGAYOGYOKARTO
KEMANDIRIAN - KEDISIPLINAN - KEPEDULIAN - KEBERSAMAAN

Rumah Sakit PKU Bantul



**RUMAH SAKIT UMUM
PKU MUHAMMADIYAH
BANTUL**

Jl. Jend. Sudirman 124 Bantul, Yogyakarta 55711 Telp. (0274) 367437, 366208, 366587 Faks. (0274) 365588 E-mail: pku@pkubantul@gmail.com, pku@pkubantul.co.id

SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN

Nomor : 1695/KET/A/07.19

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. Widiyanto Danang Prabowo, MPH
NBM : 1.067.920
Jabatan : Direktur Utama
Instansi : RSU PKU Muhammadiyah Bantul
Alamat : Jln. Jenderal Sudirman No 124 Bantul

menerangkan bahwa :

Nama : Muslimah
NIY : 15/389781/SFA/1114
Prodi/Fak : S3 Ilmu Farmasi
Institusi : Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

telah selesai melakukan penelitian di RSU PKU Muhammadiyah Bantul dengan judul
"Analisis Cost of Illness dan Outcome Klinik Stroke Iskemik"

Demikian surat keterangan ini dibuat dengan sebenar-benarnya untuk digunakan
sebagaimana mestinya.

25 Juli 2019
Direktur Utama

dr. H. Widiyanto Danang Prabowo, MPH
NBM. 1.067.920

Layananmu Bantahkan

FORM-0103-12206-01/2019REV03

Siap **24** Jam

PELAYANAN 24 JAM : IGD - RADIOLOGI - LABORATORIUM - FARMASI - KAMAR BERSALIN - ICU - KAMAR OPERASI - HDNC - AMBULANCE IIS - AMBULANCE SALGA BENGKAMA (PKU DMG)
POLIKLINIK - UNUM - GIGI - AKUPUNCTURE - FISIOTERAPI - GIZI - POLIKLINIK SPESIALIS : ANAK - TUMBUH KEMBANG ANAK - REBIDANAN & PENYAKIT KANDUNGAN - BEDAH UMUM -
BEDAH MULUT - BEDAH ANAK - BEDAH DIGESTIVE - BEDAH ORTHOPEDI - BEDAH THORAX & VASCULER - PENYAKIT DALAM - THT - MATA - KULIT & KELAMIN - SYARAF - PSIKIATRI

RSUD Panembahan Senopati Bantul



PEMERINTAH KABUPATEN BANTUL
RSUD PANEMBAHAN SENOPATI

Jl. Dr. WAHIDIN SUDIRO HUSODO BANTUL 55714
 Telp. (0274) 367381, 367386 Fax. (0274) 367506.
 Website : <http://rsudps.bantulkab.go.id>
 E-Mail: rsudps@bantulkab.go.id



SURAT KETERANGAN

No : 070/ 3920

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sidiq Rohadi, SE, MM
 NIP : 196612271989021002
 Jabatan : Kepala Bagian Pengembangan

Dengan ini menerangkan bahwa :

Nama : **Muslimah**
 Program Studi : **S3 Farmasi**
 Institusi : **Universitas Gajah Mada**

Telah selesai melakukan **Penelitian** di RSUD Panembahan Senopati Bantul dengan judul :
"Analisis cost of illness dan outcome klinik stroke iskemik"

Demikian Surat Keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Bantul, 20 Juli 2019

An. Direktur

Wakil. Umum & Keuangan

Uk. Kepala Bagian Pengembangan



Sidiq Rohadi, SE, MM

NIP. 196612271989021002

RSUD Sleman

PEMERINTAH KABUPATEN SLEMAN
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH SLEMAN

Jalan Bhayangkara Nomor 48, Triharjo, Sleman, Yogyakarta, 55514
 Telepon (0274) 868437, Faksimile (0274) 868812
 Website: www.rsudsleman.slemankab.go.id, E-mail: rsudsleman@gmail.com

**SURAT KETERANGAN**

Nomor : 070/2491

Yang bertanda tangan di bawah ini :

nama : drg. Senik Windyati, M.Kes
 NIP : 19640405 199203 2 005
 pangkat/ gol. : Pembina Tk I, IV/b
 jabatan : Wakil Direktur

Menerangkan dengan sesungguhnya bahwa :

nama : MUSLIMAH
 NIM/NIK : 15/389781/SFA/114
 pendidikan/institusi : S 3 ILMU FARMASI
 UNIVERSITAS GADJAH MADA YOGYAKARTA

benar-benar telah melakukan penelitian dengan judul "Cost Illness Stroke Iskemik",
 yang dilaksanakan pada bulan Juni - September 2018 di RSUD Sleman.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Dikeluarkan di : Sleman

Pada tanggal : 22 Juli 2019

a.n. Plt. Direktur Rumah Sakit Umum
 Daerah Sleman
 Wakil Direktur


 SENIK WINDYATI, M.Kes
 Pembina Tk I, IV/b
 NIP 19640405 199203 2 005

RSUD Wates

PEMERINTAH KABUPATEN KULON PROGO
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH WATES
Jl. Tentara Pelajar Km. 1 No. 5 Wates Kabupaten Kulon Progo Telp. (0274) 773169

SURAT KETERANGAN

NO. : 423/12,4 /1.3/RS/II/2019

Yang bertanda tangan dibawah ini :

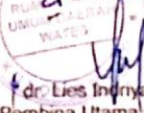
Nama : dr. Lies Indriyati, Sp.A
NIP : 19620729 198812 2 001
Jabatan : Direktur RSUD Wates Kabupaten Kulon Progo

Menerangkan bahwa :

Nama : Muslimah
NIM : 15/389781/SFA/114
Pendidikan : S3 Ilmu Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

Mahasiswa tersebut benar-benar telah selesai melaksanakan Penelitian di RSUD Wates Kabupaten Kulon Progo, dengan judul : *"COST OF ILLNESS DAN OUTCOME KLINIK STROKE ISKEMIK"*, yang dilaksanakan pada bulan 12 April 2017 sampai dengan 12 April 2018.

Demikian surat keterangan ini dibuat dan dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Wates, 2 Juli 2019
DIREKTUR

dr. Lies Indriyati, Sp.A
Pembina Utama Muda, IV/c
NIP. 19620729 198812 2 001

Rumah Sakit Rizki Amalia Medika**YAYASAN RIZKI AMALIA MEDIKA
RUMAH SAKIT UMUM RIZKI AMALIA MEDIKA**

Jl. Brosot – Wates Km. 5 Jogahan Bumirejo Lendah Kulon Progo
Telp. (0274) 7721425, email : rs_rizkiamalia02@yahoo.co.id

SURAT KETERANGAN PENELITIAN

Nomor : 049/Ket.Dir/RAM/VII/2019

Direktur RSU Rizki Amalia Medika Kabupaten Kulon Progo, dengan ini menyatakan bahwa:

Nama : Muslimah
NIM : 15/389781/SFA/114
Program Studi : Pasca Sarjana S3 Ilmu Farmasi Universitas Gadjah Mada

Telah melakukan penelitian / pengumpulan data dalam rangka penyusunan tesis.

Dengan judul penelitian "*Cpst Of Illness dan Outcome Terapi Stroke Iskemik*". Yang dilakukan pada tanggal 31 Juli 2017 – 31 Juli 2018.

Demikian Surat Keterangan ini kami berikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan mestinya.

Kulon Progo, 12 Juli 2019

DIREKTUR

dr. Etik Endah Sunarto, MMR, MSc
NIK. 01.071.06

Rumah Sakit Nur Rohmah

RUMAH SAKIT
NUR ROHMAH
JL. WONOSARI-YOGYA KM.7 JAMBUREJO BANDUNG
PLAYEN GUNUNGKIDUL, TELP.0274-394574

SURAT KETERANGAN

Nomor: 14 /S.KET/RSNR/VII/2019

Yang bertanda tangan di bawah ini Pjs. Direktur Rumah Sakit Nur Rohmah,
menerangkan bahwa :

Nama : Muslimah
NIM : 15/389781/SFA/114
Prodi : S3 Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi UGM

Telah menyelesaikan penelitian di Rumah Sakit Nur Rohmah selama 1 (satu) bulan terhitung
mulai 1 Maret 2018 sampai dengan 31 Maret 2018 untuk memperoleh data dalam rangka
penyusunan disertasi dengan judul Analisis *Cost of Illness* dan *Outcome* Klinik Stroke Iskemik.

Demikian surat keterangan ini dibuat, untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Playen, 13 Juli 2019
Pjs. Direktur RS Nur Rohmah


RS
dr. ~~Nur Hafidani~~ Pramestri Dewi
NRP. 01.04.76.0504

RSUD Wonosari



PEMERINTAH KABUPATEN GUNUNGKIDUL
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH WONOSARI
 Jalan Taman Bhakti Nomor 06 Wonosari Gunungkidul 55812
 Telepon (0274) 391007, 391288 Fax. (0274) 393437,
 Email : rsudwonosari06@gmail.com, Web : www.rsudwonosari.web.id.

SURAT KETERANGAN
 Nomor : 800/ 2023 /2019

Yang bertanda tangan di bawah ini Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Wonosari Kabupaten Gunungkidul :

Nama : dr.Heru Sulistyowati, Sp. A
 NIP : 19700206 199903 2 004
 Pangkat/Golongan : Pembina Tk.I, Gol. IV/b
 Jabatan : Direktur RSUD Wonosari Kabupaten Gunungkidul

Dengan ini menerangkan dengan sesungguhnya bahwa :

Nama Mahasiswa : Muslimah
 Nomor Mahasiswa : 15/389781/SFA/114
 Program Studi : Pasca Sarjana S.3 Ilmu Farmasi
 Institusi Pendidikan : Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

Telah selesai melakukan penelitian dengan Judul "COST OF ILLNESS STROKE ISKEMIK.", di Ruang Sub Bagian Data dan Rekam Medis, Poli Syaraf Instalasi Rawat Jalan dan Unit Teknologi dan Informasi (TI) Rumah Sakit Umum Daerah Wonosari Kabupaten Gunungkidul yang dilaksanakan pada tanggal 23 Februari 2017 sampai dengan tanggal 23 Februari 2018 dan telah menyerahkan hasil penelitian berupa 1 (satu) eksemplar laporan dokumen Skripsi.

Demikian surat keterangan ini dibuat, bagi yang berkepentingan untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Wonosari, 11 Juli 2019

DIREKTUR,

 dr. HERU SULISTYOWATI Sp.A
 Pembina Tk.I, Gol.IV/b
 NIP. 19700206 199903 2 004

Lampiran 20. Ethics Committee Approval FKKMK UGM



MEDICAL AND HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE (MHREC)
FACULTY OF MEDICINE GADJAH MADA UNIVERSITY
- DR. SARDJITO GENERAL HOSPITAL



ETHICS COMMITTEE APPROVAL

Ref : KE/FK/674 /EC/2016

Title of the Research Protocol : *Cost of Illness* dan Outcome Klinik Stroke Iskemik

Documents Approved : 1. Study Protocol versi 02 2016
2. Information for Subjects versi 02 2016
3. Informed consent form versi 02 2016

Principle Investigator : Muslimah

Name of supervisor : 1. Dr. Tri Murti Andayani, Sp.FRS., Apt
2. Dr. dr. Rizaldy Pinzon, M.Kes
3. Dr. Dwi Endarti, S.F., M.Kes., Apt

Date of Approval : **20 JUN 2016**
(Valid for one year beginning from the date of approval)

Institution(s)/place(s) of research : RS Bethesda Yogyakarta, RSUD Kota Yogyakarta, RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, RS Dr. Sardjito Yogyakarta, RS Panti Rapih Yogyakarta

The Medical and Health Research Ethics Committee (MHREC) states that the above protocol meets the ethical principle outlined in the Declaration of Helsinki 2008 and therefore can be carried out.

The Medical and Health Research Ethics Committee (MHREC) has the right to monitor the research activities at any time.

The investigator(s) is/are obliged to submit:

- Progress report as a continuing review : Annually
- Report of any serious adverse events (SAE)
- Final report upon the completion of the study

Prof. dr. Mohammad Hakimi, Sp. OG(K), Ph.D
Chairperson

dr. Endy Paryanto, MPH., Sp.A(K)
Secretary

Attachments:

- Continuing review submission form (AF 4.3.01-014.2013-03)
- Serious adverse events (SAE) report form (AF 6.1.01- 019.2013-03)

Lampiran 21. Surat keterangan terjemahan

SURAT KETERANGAN TERJEMAHAN

Surat ini menerangkan bahwa:

The simplified mRS questionnaire algorithm

telah diterjemahkan ke dalam bahasa Indonesia oleh Unit Layanan Terjemahan, Prodi Sastra Inggris, Fakultas Ilmu Budaya, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Yogyakarta, 5 Juli 2017

Koordinator



Amin Basuki, SS, MA

Lampiran 22. Kuesioner biaya non medik langsung dan biaya tak langsung

TANGGAL PASIEN MASUK RAWAT INAP/DISCHARGE	
1. Tanggal pasien masuk rawat inap	_ _ _ _ _ _ _2_ _0_ _1_ _6_ dd mm yyyy
2. Tanggal pasien discharge	_ _ _ _ _ _ _2_ _0_ _1_ _6_ dd mm yyyy

INFORMASI DATA DEMOGRAFI PASIEN	
3. Jenis kelamin	<input type="checkbox"/> Pria (1) <input type="checkbox"/> Perempuan (2)
4. Tanggal Lahir	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ ddmm yyyy
5. Merupakan pasien:	<input type="checkbox"/> Rawat Jalan (1) <input type="checkbox"/> Rawat Inap (2)

JAMINAN KESEHATAN PASIEN	
6. Apakah Anda peserta asuransi atau jaminan kesehatan?	<input type="checkbox"/> Ya (1) <input type="checkbox"/> Tidak (2) Jika tidak lanjut ke No 11
7. Jika jawaban no 5 adalah Ya, mohon sebutkan dari:	<input type="checkbox"/> BPJS (1) <input type="checkbox"/> KJS / Jamkesda (2) <input type="checkbox"/> Asuransi swasta (3) <input type="checkbox"/> Perusahaan (4) <input type="checkbox"/> Lainnya..... (5)
8. Selain biaya yang telah ditanggung asuransi, apakah Anda juga mengeluarkan biaya pelayanan kesehatan lain, misalnya harus beli obat atau alat sendiri ?	<input type="checkbox"/> Ya (1) <input type="checkbox"/> Tidak
9. Jika Ya, berapa biaya (diluar tanggungan asuransi) yang harus anda keluarkan ?	Rp. (langsung ke no

10.)

**10. Biaya yang anda keluarkan di no 9, digunakan untuk membayar apa saja ?
mohon disebutkan jumlahnya.**

- | | |
|--------------------------------|---------|
| a. Konsultasi | Rp..... |
| b. Tes diagnostik/Laboratorium | Rp..... |
| c. Perawatan | Rp..... |
| d. Obat Bebas atau lainnya | Rp..... |
| e. Obat yang diresepkan | Rp..... |

11. Berapa biaya pelayanan kesehatan yang anda keluarkan ?

Rp.

.....

12. Jenis layanan apa yang anda terima dan berapa jumlah biaya yang anda bayarkan?

- | | |
|--------------------------------|---------|
| a. Konsultasi | Rp..... |
| b. Tes diagnostik/Laboratorium | Rp..... |
| c. Perawatan | Rp..... |
| d. Obat Bebas atau lainnya | Rp..... |
| e. Obat yang diresepkan | Rp..... |

**Biaya medis pasien SELAIN yang dibayarkan di fasilitas kesehatan saat INI
(SAAT discharge)**

13. Apakah Anda mencari pengobatan ke fasilitas kesehatan lain sebelum kunjungan atau sebelum perawatan di RS atau puskesmas saat ini?

- Ya (1) Tidak

(2)

14. Jika jawaban no 13. adalah Ya, berapa jumlah kunjungan?

- | | |
|------------------------------|------|
| a. Farmasi | kali |
| b. Tabib/dukun | kali |
| c. Klinik/DLP..... | kali |
| d. Puskesmas | kali |
| e. Poli Rawat Jalan RS | kali |
| f. Unit gawat darurat | kali |
| g. Perawatan di rumah | kali |
| h. Lainnya..... | kali |

15. Jenis layanan apa yang anda terima dan berapa jumlah biaya yang anda bayarkan?

- a. Konsultasi Rp.....
- b. Tes diagnostik/Laboratorium Rp.....
- c. Perawatan Rp.....
- d. Obat Bebas atau lainnya Rp.....
- e. Obat yang diresepkan Rp.....

BIAYA TRANSPORTASI PASIEN MENUJU RS/PUSKESMAS ATAU SELAMA DIRAWAT INAP DI RS (A)			(B)
	Ya(1)	Tidak (0)	Jumlah (Rp)
16. Mobil Pribadi/taksi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
17. Sepeda motor?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
18. Transportasi umum?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
19. Ambulans?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
20. Transportasi udara	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

BIAYA LAINNYA			
	Ya(1)	Tidak (0)	Jumlah (Rp)
21. Penginapan/Hotel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
22. Makan?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

PRODUktivitas yang hilang pada pasien STROKE ISKEMIK			
23. Apakah ada hari kerja anda yang hilang saat jatuh sakit karena Stroke Iskemik, mulai dari awal perawatan (sebelum hari ini) hingga hari ini?	Ya (1)	Tidak (0)	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
24. Jika Ya, selama berapa hari ? __ __ hari			

25. Tipe dari aktivitas pekerjaan

Sepenuh waktu (1) Paruh waktu (2)

PNS(1) Karyawan Swasta (2) Wiraswasta (3) Pekerja informal lainnya (4)

DAMPAK STROKE ISKEMIK DALAM RUMAH TANGGA

26. Apakah ada anggota keluarga yang absen (tidak aktif) bekerja/sekolah karena pasien sakit? Ya (1) Tidak (0)

27. Jika Ya, Siapa (ibu pasien, ayah pasien, saudara laki-laki, dan lain-lain) dan untuk berapa lama ?

a. Siapa ? I) |__|__| hari II) Bekerja(1) Sekolah(2)

.....
.....

b. Siapa ? I) |__|__| hari II) Bekerja(1) Sekolah (2)

.....
.....

c. Siapa ? I) |__|__| hari II) Bekerja(1) Sekolah (2)

.....
.....

d. Siapa ? I) |__|__| hari II) Bekerja(1) Sekolah (2)

.....
.....

e. Siapa ? I) |__|__| hari II) Bekerja(1) Sekolah (2)

.....
.....

28. Apakah anggota keluarga memiliki pengeluaran tambahan karena penyakit pasien seperti transportasi, makanan dan penginapan?

Ya (1)

Tidak (0)

29. Jika Ya, apa dan berapa jumlahnya? (Rp)

- a. Mobil pribadi/Taxi
Rp.....
- b. Sepeda motor
Rp.....
- c. Transportasi umum
Rp.....
- d. Ambulance
Rp.....
- e. Transportasi udara
Rp.....
- f. Hotel/penginapan
Rp.....
- g. Makanan
Rp.....

BIAYA MEDIS TAMBAHANUNTUK PASIEN

30. Semenjak kunjungan terakhir anda ke fasilitas kesehatan, apakah Anda mencari perawatan tambahan ke fasilitas kesehatan lain?

Ya (1)

Tida

(2)

31. Jika jawaban No. 30 adalah Ya, berapa jumlah kunjungan?

a.Farmasi kali

b.Tabib/dukun kali

c.Klinik/DLP kali

d.Puskesmas kali

e.Poli Rawat Jalan RS kali

f.Unit gawat darurat kali

g.Perawatan di rumah kali

h.Lainnya..... kali

32. Jenis layanan apakah yang anda terima dalam fasilitas ini dan berapa jumlah yang dibayar?

a. Konsultasi

Rp.....

b. Tes diagnostik/Laboratorium

Rp.....

c. Perawatan

Rp.....

d. Obat Bebas atau lainnya

Rp.....

e. Obat yang diresepkan

Rp.....

BIAYA TRANSPORTASI TAMBAHAN (A)		(B)
	Ya (1)	Tidak (0)
33. Mobil pribadi dan taxi ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Jumlah (Rp)

BIAYA TAMBAHAN LAIN (A)		(B)
34. Sepeda motor?	Ya (1) <input type="checkbox"/> Tidak (0) <input type="checkbox"/>	Jumlah (Rp)
38. Penginapan/Hotel? 35. Transportasi umum?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
39. Makanan? 36. Ambulance?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
37. Transportasi udara ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	

TAMBAHAN PRODUKTIVITAS YANG HILANG PADA PASIEN
<p>40. Apakah ada hari kerja yang hilang dikarenakan sakit yang dialami?</p> <p><input type="checkbox"/> Ya (1) <input type="checkbox"/></p> <p>Tidak (2)</p> <p>41. Jika Ya, selama berapa hari? __ __ hari</p>

DAMPAK TAMBAHAN DI DALAM RUMAH TANGGA AKIBAT STROKE ISKEMIK	
42. Sejak discharge dari RS, apakah ada anggota keluarga yang absen (tidak aktif) bekerja/sekolah karena pasien sakit?	Ya (1) <input type="checkbox"/> Tidak (0) <input type="checkbox"/>
43. Jika Ya, Siapa (ibu pasien, ayah pasien, saudara laki-laki, dan lain-lain) dan untuk berapa lama ?	
a. Siapa ?	I) __ __ hari II) <input type="checkbox"/> Bekerja(1) <input type="checkbox"/> Sekolah (2)
.....	
.....	
b. Siapa ?	I) __ __ hari II) <input type="checkbox"/> Bekerja(1) <input type="checkbox"/> Sekolah (2)
.....	
.....	
c. Siapa ?	I) __ __ hari II) <input type="checkbox"/> Bekerja(1) <input type="checkbox"/> Sekolah (2)
.....	
.....	

d.
e.
<p>51. Apakah Anda kembali sehat sepenuhnya tanpa komplikasi setelah dirawat karena Stroke Iskemik?</p> <p><input type="checkbox"/> Ya</p> <p><input type="checkbox"/> Tidak</p>
<p>52. Apakah Anda mengalami perubahan yang membaik seperti kejadian stroke berulang tidak terjadi setelah dirawat karena Stroke Iskemik?</p> <p><input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/></p> <p>Tidak</p>
<p>53. Apakah Anda mengalami komplikasi lain setelah dirawat karena Stroke Iskemik?</p> <p><input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak Jika Ya,</p> <p>Sebutkan:</p> <p>a.</p> <p>b.</p> <p>c.</p> <p>d.</p>

Lampiran 23. Kuesioner nilai index utilitas EQ-5D-5L (versi Bahasa Indonesia)

Untuk setiap judul, berilah tanda centang (✓) di dalam SALAH SATU kotak yang paling sesuai dengan kesehatan Anda HARI INI

KEMAMPUAN BERJALAN

- Saya tidak kesulitan dalam berjalan
- Saya sedikit kesulitan dalam berjalan
- Saya cukup kesulitan dalam berjalan
- Saya sangat kesulitan dalam berjalan
- Saya tidak bisa berjalan

PERAWATAN DIRI

- Saya tidak kesulitan untuk mandi atau berpakaian sendiri
- Saya sedikit kesulitan untuk mandi atau berpakaian sendiri
- Saya cukup kesulitan untuk mandi atau berpakaian sendiri
- Saya sangat kesulitan untuk mandi atau berpakaian sendiri

Saya tidak bisa mandi atau berpakaian sendiri

KEGIATAN YANG BIASA DILAKUKAN (*misalnya bekerja, belajar, mengerjakan pekerjaan rumah tangga, kegiatan keluarga, atau bersantai / berekreasi*)

Saya tidak kesulitan dalam mengerjakan kegiatan yang biasa saya lakukan

Saya sedikit kesulitan dalam mengerjakan kegiatan yang biasa saya lakukan

Saya cukup kesulitan dalam mengerjakan kegiatan yang biasa saya lakukan

Saya sangat kesulitan dalam mengerjakan kegiatan yang biasa saya lakukan

Saya tidak bisa mengerjakan kegiatan yang biasa saya lakukan

RASA NYERI / TIDAK NYAMAN

Saya tidak merasa nyeri / tidak nyaman

Saya merasa sedikit nyeri / tidak nyaman

Saya merasa cukup nyeri / tidak nyaman

Saya merasa sangat nyeri / tidak nyaman

Saya merasa amat sangat nyeri / tidak nyaman

RASA CEMAS / DEPRESI (SEDIH)

Saya tidak merasa cemas / depresi (sedih)

Saya merasa sedikit cemas / depresi (sedih)

Saya merasa cukup cemas / depresi (sedih)

Saya merasa sangat cemas / depresi (sedih)

Saya merasa amat sangat cemas / depresi (sedih)

Kesehatan
terbaik yang
dapat Anda
bayangkan

Kami ingin mengetahui seberapa baik atau buruk kesehatan Anda HARI
INI.

Skala ini memiliki angka dari 0 hingga 100.

100 berarti kesehatan terbaik yang dapat Anda bayangkan.

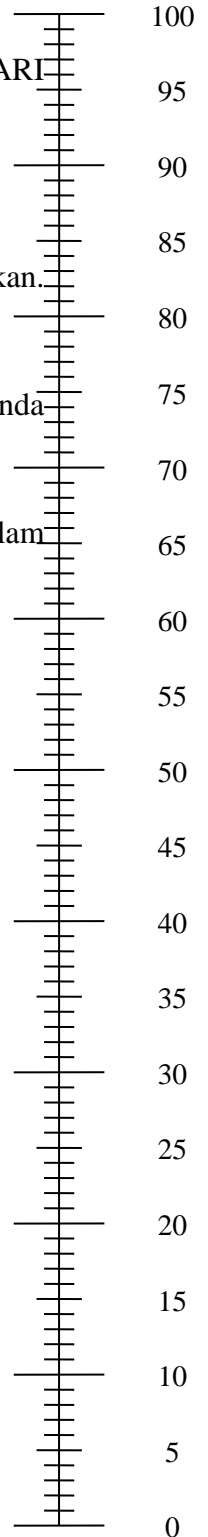
0 berarti kesehatan terburuk yang dapat Anda bayangkan.

Berilah tanda X pada skala tersebut untuk menunjukkan kesehatan Anda
HARI INI.

Sekarang silakan tuliskan angka yang Anda tandai pada skala, di dalam
kotak di bawah ini.

KESEHATAN ANDA HARI INI=

Kesehatan
terburuk yang
dapat Anda
bayangkan



Lampiran 24. Informed consent**Penelitian "Cost Of Illness Dan Outcome Terapi Stroke Iskemik**

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini :

Nama :

Umur :

Pendidikan :

Status Pernikahan :

Alamat :

Pekerjaan :

Disaksikan oleh :

Nama :

Umur :

Alamat :

Telah mendapat penjelasan dari peneliti : Muslimah, S.Si, Apt, MM atau Perawat yang ditunjuk untuk mewakili peneliti di RS , tentang penelitian beserta prosedur yang akan dilakukan dan ditawarkan untuk berpartisipasi dalam penelitian ini. Setelah memahami penjelasan oleh peneliti, maka saya :

BERSEDIA / MENOLAK menjadi subjek penelitian ini.

Yogyakarta, 2016

Saksi

Yang membuat pernyataan

(.....)

(.....)

Lembar *Informed Consent* Subjek Penelitian

LEMBAR PENJELASAN KEPADA CALON SUBJEK PENELITIAN

Perkenalkan Saya Muslimah, S.Si, Apt, MM dan perawat yang ditunjuk untuk mewakili peneliti, mahasiswa S3 Prodi Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta akan melakukan penelitian yang berjudul “*Cost Of Illness Dan Outcome* Terapi Stroke Iskemik” . Penelitian ini bertujuan untuk : Melakukan perhitungan *Cost Of Illness Dan Outcome* Terapi Stroke Iskemik. Kami memohon kepada saudara/saudari turut serta dalam penelitian ini.

Penelitian ini membutuhkan 300 subjek dengan jangka waktu keikutsertaan pengambilan data pasien antara April 2016 sd April 2017.

A. Kesukarelaan untuk ikut penelitian

Saudara/Saudari bebas memilih keikutsertaan dalam penelitian ini tanpa ada paksaan

B. Prosedur Penelitian

Apabila Saudara/Saudari bersedia ikut serta dalam penelitian kami, Saudara/Saudari dimohon menandatangani lembar persetujuan (*Infomed Consent*). Prosedur selanjutnya :

1. Saudara/Saudari kami wawancara untuk menanyakan : Nama, usia, riwayat penyakit, riwayat terkena serangan stroke pertama kali.
2. Saudara/Saudari kami wawancara untuk mengisi lembar kuesioner EQ-5D 5L yang berhubungan dengan kualitas hidup pasien.
3. Saudara/Saudari kami wawancara untuk mengisi lembar kuesioner *Direct Non Medikal Cost* dan *Indirect Medikal Cost* yang digunakan untuk menghitung biaya total dari pasien akibat penyakit stroke iskemik.

C. Kewajiban subjek penelitian

Saudara/Saudari sebagai subjek penelitian berkewajiban mengikuti prosedur penelitian yang tertulis diatas. Bila ada yang belum jelas Saudara/Saudari bisa bertanya lebih lanjut kepada peneliti.

D. Risiko dan Efek Samping dan Penanganannya

Didalam penelitian ini karena tidak ada intervensi hanya mewawancara pasien dengan kuesioner maka tidak ada risiko dan efek samping.

E. Manfaat.

Keuntungan langsung dari kuesioner ini pasien mendapatkan penjelasan secara gratis tentang hal yang berkaitan dengan stroke agar angka kematian, kecacatan dan kesakitan dapat dikurangi.

F. Kerahasiaan

Segala informasi yang berkaitan dengan identitas subjek penelitian akan dirahasiakan dan hanya diketahui oleh peneliti. Hasil penelitian akan dipublikasikan tanpa identitas subjek penelitian.

G. Kompensasi dan Pembiayaan

Subjek penelitian tidak diberatkan dengan biaya apapun terkait penelitian ini, biaya yang terkait dengan penelitian akan ditanggung oleh peneliti.

H. Informasi tambahan

Saudara/Saudari diberi kesempatan untuk menanyakan semua hal yang belum jelas berkaitan dengan penelitian ini. Bila sewaktu waktu membutuhkan informasi lebih lanjut Saudara/Saudari dapat menghubungi Muslimah, S.Si, Apt, MM (No Hp 085641170070)

I. Informasi tambahan

Saudara/Saudari diberi kesempatan untuk menanyakan semua hal yang belum jelas berkaitan dengan penelitian ini. Bila sewaktu waktu membutuhkan informasi lebih lanjut Saudara/Saudari dapat menghubungi Sekretariat Komisi Etik Fakultas Kedokteran UGM Yogyakarta Telp. 0274-7134955 atau diemail mhrec_fmugm@ugm.ac.id.

RINGKASAN DISERTASI
***COST OF ILLNESS* DAN LUARAN TERAPI PADA PASIEN**
STROKE ISKEMIK DI WILAYAH DI-YOGYAKARTA



Diajukan oleh:

Muslimah

15/389781/SFA/00114

PROGRAM DOKTOR
PROGRAM STUDI S3 ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS GADJAH MADA
YOGYAKARTA
2020

RINGKASAN DISERTASI

Stroke merupakan penyakit dengan kegawatan neurologi, mortalitas dan morbiditas semakin meningkat dari tahun ke tahun. Data WHO 2016 menunjukkan stroke menempati urutan ke 3, setelah penyakit jantung dan kanker. Stroke menjadi penyebab utama kematian dan kecacatan di seluruh dunia. Angka kematian dan kecacatan ini tergolong cukup tinggi. Pada tahun 2018, stroke menduduki peringkat nomor dua di dunia sebagai penyebab kematian dengan angka kematian tahunan sekitar 5,5 juta. Penderita stroke membutuhkan pengobatan jangka lama dan biaya pengobatan sangat tinggi akibat kecacatan, hal ini ditambah masalah produktivitas pasien menurun. Hal ini menyebabkan perlunya perhitungan *cost of illness* dan *outcome* terapi stroke iskemik sebagai data farmakoekonomi dalam penentuan kebijakan asuransi BPJS di Indonesia.

Akibat dari penyakit stroke iskemik ini menimbulkan *outcome* klinik berupa kematian, serangan ulang dan kecacatan. Stroke merupakan penyebab utama *lifetime disability*. Keadaan ini menyebabkan gangguan fungsional dan keterbatasan aktivitas, sehingga pasien mengalami penurunan kualitas hidup. Stroke juga merupakan penyebab utama gangguan fungsional, yang bertahan hidup masih membutuhkan perawatan setelah tiga bulan pascastroke, sedangkan sebagian penderitanya mengalami cacat permanen. Tingkat kecacatan fisik dan mental dapat mempengaruhi kehidupan pasien dalam berbagai aspek (fisik, emosional, psikologis, kognitif, dan sosial) sehingga mempengaruhi juga kualitas hidup pasien pascastroke.

Biaya terapi stroke iskemik sangat penting diketahui karena menimbulkan beban ekonomi yang tinggi. Analisis biaya dilakukan agar dapat mengestimasi atau menyediakan informasi yang bermanfaat untuk program penanganannya, baik dalam perencanaan maupun implementasinya, sehingga alokasi sumber daya program dapat dimaksimalkan. Pengukuran *outcome* humanistik pada pengobatan stroke iskemik dapat memberikan prediksi yang sangat kuat pada pasien untuk mengelola penyakitnya dan menjaga kesehatan serta kenyamanan jangka panjang. Nilai utilitas dapat digunakan sebagai informasi untuk menentukan terapi yang efektif, menghindari intervensi yang tidak efektif dan klarifikasi di antara strategi terapi yang dapat memberikan kualitas hidup yang lebih baik. Stroke iskemik merupakan penyakit yang diderita dalam kurun waktu yang panjang sehingga pengukuran kualitas hidup pasien pada saat mendapatkan terapi merupakan hal yang sangat penting.

Penelitian ini merupakan suatu observasi untuk memperoleh gambaran secara terintegrasi berdasarkan tiga aspek, yaitu; *cost of illness* di beberapa tempat fasilitas kesehatan, *outcome* humanistik, kesesuaian tarif riil RS dengan tarif INA-CBG's, *outcome* klinik dan hubungan antara *outcome* klinik dengan *cost of illness* rawat inap pada penderita stroke iskemik di sepuluh rumah sakit DI-Yogyakarta. Data tersebut diatas merupakan sumber data farmakoekonomi dalam penentuan kebijakan efektivitas pengobatan stroke iskemik di Indonesia dan merupakan informasi bagi pemegang kebijakan untuk menentukan sumber daya yang diperlukan dan alokasi biaya untuk stroke iskemik. Selain itu, juga merupakan referensi data farmakoekonomi yang dapat

digunakan untuk penelitian selanjutnya. Kajian faktor yang mempengaruhi biaya terapi dari stroke iskemik juga dilakukan agar hasilnya dapat menjadi bahan evaluasi kesesuaian biaya riil terhadap tarif INA-CBG's. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai data pendukung bagi pengembangan pedoman terapi untuk meningkatkan efektivitas dan efisiensi dalam penatalaksanaan penyakit stroke iskemik.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui biaya, *outcome* klinik, hubungan biaya medik langsung dengan *outcome* klinik dan utility pasien stroke iskemik berdasarkan tingkat kecacatan dan faktor yang mempengaruhi kualitas hidup pasien stroke. Tingkat keparahan stroke adalah prediktor utama dari nilai utilitas kesehatan. Terkait dengan penetapan pembiayaan kesehatan berdasarkan INA-CBG's, perlu dilihat ketidaksesuain tarif INA-CBG's dikurangi biaya riil rumah sakit, untuk melihat apakah pembiayaan oleh BPJS sudah mencukupi untuk pasien stroke iskemik baik rawat inap maupun rawat jalan.

Penelitian dilakukan dengan rancangan observasional analitik, data diambil secara retrospektif; perhitungan biaya medik langsung dari perspektif rumah sakit dan secara cross sectional; data biaya non-medis langsung, biaya tak langsung, dan data utilitas dari perspektif masyarakat. Subjek penelitian adalah pasien stroke iskemik di sepuluh Rumah Sakit di wilayah Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY). Penilaian *outcome* klinik dan biaya medik langsung dilakukan selama periode 1 tahun setelah pasien mengalami stroke pertama kali. Sumber data yang digunakan adalah rekam medik, data biaya dari bagian keuangan, data obat dari bagian farmasi. Penilaian biaya non-medis langsung, biaya tak langsung

dan utilitas (kuesioner nilai index utilitas EQ-5D-5L) pada saat pasien melakukan kunjungan ke rumah sakit. Keparahan stroke dinilai menggunakan *modified rankin scale* (mRS) yang sebelumnya sudah dilakukan translasi dan validasi. Untuk mengetahui hubungan *outcome* klinik dan biaya medik langsung berdasarkan variabel karakteristik pasien dilakukan analisis *mann-whitney* untuk 2 kelompok dan *kruskal-wallis* untuk lebih dari 2 kelompok.

Hasil penelitian menunjukkan *cost of illness* stroke iskemik di rumah sakit pemerintah sebesar Rp. 1.083.046.106 per tahun (n=175) dan rumah sakit swasta Rp 1.735.944.794 per tahun (n=175). *Cost of illness* pasien stroke iskemik di rumah sakit Wilayah DI-Yogyakarta sebesar Rp 2.818.990.900 per tahun (n=350). Total rata-rata biaya terapi rawat jalan sebesar Rp 429.645 per episode dan Rp 2.156.297 per tahun. Total biaya rata-rata terapi rawat inap sebesar Rp 5.339.753 per episode dan Rp 5.912.881 per tahun al ini akan memberikan beban ekonomi yang sangat berat bagi masyarakat DI-Yogyakarta dengan UMR 2016 sebesar Rp. 1.337.645 untuk membiayai terapi pengobatan stroke iskemik.

Faktor yang mempengaruhi biaya rawat inap meliputi usia, jenis kelamin, lama perawatan, kelas perawatan, kepemilikan rumah sakit dan tipe rumah sakit, sedangkan usia, jenis kelamin, kepemilikan rumah sakit dan tipe rumah sakit mempengaruhi biaya rawat jalan. Penelitian ini melibatkan pasien dengan jumlah 350 pasien dengan data terbesar di usia 41-70 tahun sebanyak 258 pasien (73,7%) dan pasien dengan jenis kelamin laki-laki 201 pasien (57,43%). Pasien stroke iskemik dengan pendidikan menengah sebanyak 157 pasien (44,86%) dan pasien bekerja sebanyak 318 pasien (90,86%). Pasien stroke iskemik tanpa komorbid dalam penelitian ini sebanyak (5,71%), dengan komorbid hipertensi (85,14%),

penyakit jantung (21,14%), dyslipidemia (19,14%) dan diabetes melitus (16%). Gambaran terapi farmakologi pada pasien stroke iskemik pada pasien adalah neuroprotektif (Citicolin 82,93%), antiplatelet (Aspirin 82,69%), antihipertensi (Amlodipin 73,08%), antihiperlipidemia (Simvastatin 26,92%) dan antikoagulan (Warfarin 6,49%).

Biaya riil pasien pada rumah sakit tipe B dengan 2297 kunjungan rawat jalan total sebesar Rp. 573.328.700 dan total tarif INA-CBG's Rp. 379.923.800 diperoleh selisih negatif antara tarif INA-CBG's dikurangi biaya riil sebesar Rp. 193.404.900. Biaya riil pasien pada rumah sakit tipe C dengan 97 kunjungan rawat jalan total sebesar Rp. 12.567.854 dan total tarif INA-CBG's Rp. 15.568.500 diperoleh selisih positif antara tarif INA-CBG's dikurangi biaya riil sebesar Rp. 3.000.646. Biaya riil pasien pada rumah sakit tipe D dengan 309 kunjungan rawat jalan total sebesar Rp. 43.098.307 dan total tarif INA-CBG's Rp. 48.018.600 diperoleh selisih positif antara tarif INA-CBG's dikurangi biaya riil sebesar Rp. 4.920.293.

Biaya riil pasien pada rumah sakit tipe B dengan 351 kunjungan rawat inap total sebesar Rp. 2.074.591.159 dan total tarif INA-CBG's Rp. 2.086.184.304 diperoleh selisih positif antara tarif INA-CBG's dikurangi biaya riil sebesar Rp. 11.593.145. Biaya riil pasien pada rumah sakit tipe C dengan 19 kunjungan rawat inap total sebesar Rp. 129.837.593 dan total tarif INA-CBG's Rp. 84.657.800 diperoleh selisih negatif antara tarif INA-CBG's dikurangi biaya riil sebesar Rp. 45.179.793. Biaya riil pasien pada rumah sakit tipe D dengan 46 kunjungan rawat inap total sebesar Rp. 121.972.389 dan total tarif INA-CBG's

Rp. 145.468.954 diperoleh selisih positif antara tarif INA-CBG's dikurangi biaya riil sebesar Rp. 23.496.565. Tarif INA-CBG's dan biaya riil menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan baik rawat jalan dan rawat inap pada rumah sakit tipe B, C, dan D.

Nilai index utilitas EQ-5D-5L pasien stroke iskemik tanpa gejala sebesar $0,927 \pm 0,116$, tanpa kecacatan yang signifikan sebesar $0,718 \pm 0,159$, kecacatan ringan sebesar $0,550 \pm 0,208$, kecacatan sedang sebesar $0,338 \pm 0,202$, kecacatan sedang sampai berat sebesar $-0,412 \pm 0,271$, kecacatan berat sebesar $-0,563 \pm 0,176$. Dari 416 pasien stroke iskemik, terdapat 421 kejadian *outcome* klinik, yaitu kecacatan 86,46% (n= 364), stroke berulang sebesar 10,45% (n= 44), dan kematian 3,09% (n=13).

Berdasarkan uraian diatas, dapat disimpulkan bahwa usia, jenis kelamin, kepemilikan dan tipe rumah sakit berpengaruh terhadap biaya perawatan stroke iskemik, baik rawat inap maupun rawat jalan, sedangkan lama perawatan dan kelas perawatan hanya berpengaruh terhadap biaya rawat inap. Masih terdapat ketidaksesuaian biaya terapi rawat jalan stroke iskemik antara tarif INA-CBG's dan rata-rata biaya riil keseluruhan di rumah sakit, baik lebih rendah (pada rumah sakit tipe B) maupun lebih tinggi (pada rumah sakit tipe C dan tipe D). *Outcome* klinik berupa kejadian stroke berulang dan kecacatan tidak mempengaruhi biaya medik langsung per tahun, baik biaya rawat jalan maupun rawat inap. Terkait dengan nilai index utilitas EQ-5D-5L pasien stroke iskemik, dapat dilihat bahwa semakin berat tingkat kecacatan pasien maka nilai index utilitas EQ-5D-5L akan semakin rendah.

DISSERTATION SUMMARY
COST OF ILLNESS AND THERAPY OUTCOME ON ISCHEMIC
STROKE PATIENT IN YOGYAKARTA



Submitted by:

Muslimah

15/389781/SFA/00114

DOCTORATE PROGRAM
PHARMACEUTICAL SCIENCE PROGRAM
FACULTY OF PHARMACY
GADJAH MADA UNIVERSITY
YOGYAKARTA

2020

DISERTATION SUMMARY

Stroke is a disease with neurological emergency, led to mortality and morbidity, which is increasing from year to year. According to the data from WHO (2016), stroke was the third leading cause of death and disability after heart disease and cancer. Stroke became the main cause of death and disability around the globe. The number of mortality and disability caused by stroke are relatively high. In 2018, stroke was the second cause of death around the world with a yearly mortality rate of 5,5 million. Stroke patients need long term medication and an extremely high medical cost due to their disability and regressive productivity. In consequence, it is necessary to calculate the cost of illness and clinical outcome of ischemic stroke therapy as pharmaco-economic data in determining BPJS insurance policy in Indonesia.

The clinical outcomes of ischemic stroke are death, recurrent stroke and disability. Stroke is the main cause of lifetime disability. This condition causes functional impairment and activity limitation which lead to the poor quality of life. Stroke is also a major cause of functional disorders. Stroke survivors still need care after three months post stroke. Some stroke survivors even have permanent disabilities. The level of physical and mental disability is affecting a patient's life in various aspects (physical, emotional, psychological, cognitive, and social), thus will affect patients' quality of life.

It is very important to know the cost of ischemic stroke therapy because it causes a high economic burden. Cost analysis is carried out in order to estimate or

provide useful information for the treatment program, both in planning and implementation, so that the allocation of program resources can be maximized. Humanistic outcome measures in the treatment of ischemic stroke can provide very strong predictions for patients to manage their disease and maintain long-term health and well-being. The utility value can be used as information to determine effective therapy, avoiding ineffective interventions and clarification of the therapeutic strategies that can provide a better quality of life. Ischemic stroke is a disease that is suffered for a long period of time, so measuring the quality of life of the patient when receiving therapy is very important.

This study was an observational study to obtain an integrated picture based on three aspects, including cost of illness in several health facilities, humanistic outcomes, conformity of real hospital rates with INA-CBG's rates, clinical outcomes and the relationship between clinical outcomes and inpatient costs of illness in ischemic stroke patients in ten hospitals in DI Yogyakarta province. The data above is a source of pharmacoeconomic data in determining policies on the effectiveness of ischemic stroke treatment in Indonesia and is information for policy makers to determine the resources needed and the allocation of costs for ischemic stroke. In addition, it is also a reference for pharmacoeconomic data that can be used for further research. The study of factors affecting therapy cost of ischemic stroke was also conducted, therefore, the result can be useful for evaluating the compatibility of real cost toward INA-CBG's. The result of this study can be used as supporting data in developing therapy guidance in order to increase the effectiveness and efficiency in the management of ischemic stroke.

The aims of this study were to measure the cost, clinical outcome, direct medical cost relationship with clinical outcome and utility of ischemic stroke patients based on the level of disability and factors that affect the quality of life of stroke patients. Stroke severity is a major predictor of health utility value. Regarding the determination of health financing based on INA-CBG's, it is necessary to look at the incompatibility of INA-CBG's rates minus real hospital costs, to see whether the financing by BPJS is sufficient for ischemic stroke patients both inpatient and outpatient.

The study was conducted with an analytic observational design. Data was collected retrospectively. The calculation of direct medical cost based on hospital perspective was done cross-sectionally, while data of direct non-medical cost, indirect cost, and utility were collected based on community perspective. The research subjects were ischemic stroke patients in ten hospitals at DI Yogyakarta province. The clinical outcome and medical cost assessment were carried out over a period of 1 year after the patient had his first stroke. The data sources used were medical records, cost data from the finance department, and drug data from the pharmacy department. Assessment of direct non-medical costs, indirect costs and utility (EQ-5D-5L utility index value questionnaire) was performed at the time of the patient's visit to the hospital. Stroke severity was measured using a modified rankin scale (MRS) which had previously been translated and validated. Statistical analysis was conducted to obtain the relationship between clinical results and direct medical costs based on variables according to patient criteria, Mann-

Whitney U test analysis was performed for 2 groups and Kruskal-Wallis test for more than 2 groups.

There were several findings from this study. Cost of illness of ischemic stroke in public hospital was Rp. 1.083.046.106 per year (n=175) and private hospital was Rp 1.735.944.794 per year (n=175). The cost of illness for ischemic stroke patients at DI Yogyakarta Regional Hospital was Rp 2.818.990.900 per year (n = 350). The average total cost of outpatient therapy was Rp. 429.645 per episode and Rp 2.156.297 per year. The average total cost of inpatient therapy was Rp 5.339.753 per episode and Rp 5.912.881 per year. This will provide a very heavy economic burden for the people of DI Yogyakarta with a 2016 minimum regional wage (UMR) of Rp 1.337.645 to pay for ischemic stroke treatment therapy.

Factors affecting inpatient cost including age, gender, treatment duration, treatment class, hospital ownership and type, while outpatient cost was affected by age, gender, and hospital ownership and type. The study involved 350 patients, 258 of them aged 40-70 years (73,7%), and 201 patients were male (57,43%). There were 44,86% patients with middle education and 90,86% of the patients were employed. A total of 5,71% patients did not have comorbidity, while rest of it had hypertension (85,14%), heart disease (21,14%), dyslipidemia (19,14%), and diabetes mellitus (16%). Pharmacological treatment given to the patients consisted of neuroprotective (Citicolin 82,93%), antiplatelet (Aspirin 82,69%), antihypertension (Amlodipin 73,08%), anti-hyperlipidemia (Simvastatin 26,92%), and anticoagulant (Warfarin 6,49%).

The real cost of patients at the type B public hospital with 2297 outpatient visits was a total of Rp. 573,328,700 and the total INA-CBG's tariff was Rp. 379,923,800, obtained a negative difference between INA-CBG's rates minus real costs of Rp. 193,404,900. The real cost of patients at a type C public hospital with 97 outpatient visits was a total of Rp. 12,567,854 and the total INA-CBG's tariff was Rp. 15,568,500 obtained a positive difference between INA-CBG's rates minus real costs of Rp. 3,000,646. The real cost of patients at a type D public hospital with 309 outpatient visits was a total of Rp. 43,098,307 and the total INA-CBG's tariff was Rp. 48,018,600 obtained a positive difference between INA-CBG's rates minus real costs of Rp. 4,920,293.

The real cost of patients at a type B public hospital with 351 inpatient visits was a total of Rp. 2,074,591,159 and the total INA-CBG's tariff was Rp. 2,086,184,304 obtained a positive difference between INA-CBG's rates minus real costs of Rp. 11,593,145. The real cost of patients at the type C public hospital with 19 inpatient visits totaling Rp. 129,837,593 and the total INA-CBG's tariff was Rp. 84,657,800 obtained a negative difference between INA-CBG's rates minus real costs of Rp. 45,179,793. The real cost of patients at the type D public hospital with 46 inpatient visits totaling Rp. 121,972,389 and the total INA-CBG's tariff was Rp. 145,468,954 obtained a positive difference between INA-CBG's rates minus real costs of Rp. 23,496,565.

Out of 416 ischemic stroke patients, there were 421 cases of clinical outcome, including 10,45% (n=44) recurrence stroke, 86,46% (n=364) disability and 3,09% (n=13) died. The incidence of recurrent stroke and disability did not

affect direct medical costs per year, both outpatient and inpatient costs. This was due to the condition of the patient's severity at the time of hospital admission was not considered in this study. The value of EQ-5D-5L utility index in patients without symptoms was $0,927 \pm 0,116$, conditions without significant symptoms was $0,718 \pm 0,159$, mild disability was $0,550 \pm 0,208$, moderate disability was $0,338 \pm 0,202$, moderate to severe disability was $-0,412 \pm 0,271$, severe disability was $-0,563 \pm 0,176$. The results of this study can be used in determining the health policy, health insurance and pharmacoeconomic data sources of ischemic stroke.

In conclusion, age, sex, ownership and type of hospital had an effect on the cost of ischemic stroke therapy, both inpatient and outpatient, while the length of treatment and class of treatment only affected the cost of inpatient/hospitalization. There was still an incompatibility in the cost of ischemic stroke therapy between the INA-CBG's rate and the overall real cost average in the hospitals at DI Yogyakarta province, whether lower (in type B hospitals) or higher (in type C and type D hospitals). Clinical outcomes in the form of recurrent stroke and disability did not affect direct medical costs per year, both outpatient and inpatient costs. Regarding the value of the EQ-5D-5L utility index for ischemic stroke patients, it could be seen that the heavier the patient's disability, the lower the EQ-5D-5L utility index value.

PUBLIKASI PERTAMA

JURNAL MANAJEMEN PELAYANAN FARMASI (JMPF)

Volume 7 Nomor 2 – Juni 2017, Hal. 105-118

p-ISSN: 2088-8139 dan e-ISSN: 2443-2946

<https://jurnal.ugm.ac.id/jmpf/article/view/30289>

TERINDEX NASIONAL TERAKREDITASI



Disusun oleh :

Nama : **MUSLIMAH**

NIM : **15/389781/SFA/114**

PROGRAM STUDI PASCASARJANA S3 ILMU FARMASI

UNIVERSITAS GADJAH MADA

YOGYAKARTA

2020

PUBLIKASI KEDUA
INTERNATIONAL JOURNAL OF CIVIL ENGINEERING AND
TECHNOLOGY (IJCIET)

Volume 10, Issue 07, July 2019, pp. 131-140, Article ID: IJCIET_10_07_015

ISSN Print: 0976-6308 and ISSN Online: 0976-6316

<http://www.iaeme.com/ijciyet/issues.asp?JType=IJCIET&VType=10&IType=7>

TERINDEX SCOPUS Q3



Disusun oleh :

Nama : **MUSLIMAH**

NIM : **15/389781/SFA/114**

PROGRAM STUDI PASCASARJANA S3 ILMU FARMASI

UNIVERSITAS GADJAH MADA

YOGYAKARTA

2020