



EVALUASI KEPATUHAN PEMBERIAN ALTEPLASE TERHADAP GUIDELINE DAN DESKRIPSI OUTCOME KLINIS PADA PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT DI RUMAH SAKIT X TAHUN 2024

Evaluation of Alteplase Administration Adherence to Guidelines and Description of Clinical Outcomes in Acute Ischemic Stroke Patients at X Hospital in 2024

Davina Adira Natalia¹, Avianti Eka Dewi Aditya Purwaningsih², Fransisca Tri Wituningtyas^{3*}

¹Faculty of Pharmacy, Universitas Setia Budi Surakarta, Surakarta, Indonesia

| | |
|--|---|
| Article Info | ABSTRAK |
| <p>Article history: Received 08 26, 2025 Revised 10 22, 2025 Accepted 11 28, 2025</p> | <p>Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi ketepatan pemberian alteplase dan outcome klinis pada pasien stroke iskemik akut di Rumah Sakit X pada tahun 2024. Menggunakan desain observasional deskriptif retrospektif, data dikumpulkan dari rekam medis 11 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dengan fokus pada ketepatan waktu pemberian alteplase (<4,5 jam) dan outcome klinis berdasarkan perbaikan skor NIHSS dan status fungsional saat keluar rumah sakit. Seluruh pasien (100%) menerima alteplase dalam waktu yang tepat, sesuai dengan pedoman AHA, dengan tidak ada yang menerima terapi setelah 4,5 jam. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 10 dari 11 pasien (90,9%) mengalami perbaikan klinis yang ditandai dengan penurunan skor NIHSS dan peningkatan kemampuan fungsional, sedangkan 1 pasien (9,1%) meninggal dunia. Pemberian alteplase dalam jendela waktu yang tepat sangat penting untuk pemulihan klinis pasien stroke iskemik akut.</p> |
| <p>Kata kunci Evaluasi ketepatan pemberian alteplase, Stroke iskemik akut, Terapi trombolisis, Outcome klinis.</p> | |
| <p>Keywords: Evaluation of the appropriateness of alteplase administration, Acute ischaemic stroke, Thrombolysis therapy, Clinical outcome.</p> | <p>ABSTRACT</p> <p><i>This study aimed to evaluate the timeliness of alteplase administration and clinical outcomes in acute ischaemic stroke patients at Hospital X in 2024. Using a retrospective descriptive observational design, data were collected from medical records of 11 patients who met the inclusion criteria with a focus on the timeliness of alteplase administration (<4.5 hours) and clinical outcomes based on NIHSS score improvement and functional status at discharge. All patients (100%) received alteplase in a timely manner, according to AHA guidelines, with none receiving therapy after 4.5 hours. The results showed that 10 out of 11 patients (90.9%) experienced clinical improvement characterized by decreased NIHSS scores and improved functional ability, while 1 patient (9.1%) died. Alteplase administration within the appropriate time window is critical for the clinical recovery of acute ischaemic stroke patients.</i></p> |

| | |
|---|---|
| <p>Corresponding Author: Hery Muhamad Ansory Faculty of Pharmacy, Universitas Setia Budi Surakarta Jl. Letjen Sutoyo, Mojosongo, Kec. Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah 57127 email: hery.ansory89@setiabudi.ac.id ; hery.ansory89@gmail.com</p> | |
| <p>This is an open-access article under the CC BY-SA license.</p> | |
|  | |
| <p>Journal homepage: http://jfi.setiabudi.ac.id</p> |  |

1. PENDAHULUAN

Stroke merupakan salah satu penyebab utama kematian dan kecacatan jangka panjang di dunia, terutama di negara berkembang. Di Indonesia, prevalensi stroke menunjukkan peningkatan yang signifikan, dari 7,0% pada tahun 2013 menjadi 10,9% pada tahun 2018 berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). Stroke iskemik merupakan tipe stroke yang paling dominan, mencakup sekitar 80–85% dari seluruh kasus stroke. Kondisi ini terjadi akibat oklusi pembuluh darah otak yang menyebabkan gangguan perfusi serebral, memicu kaskade iskemik, dan berujung pada kematian sel-sel neuron. Manifestasi klinis awal stroke iskemik meliputi deviasi wajah, kelemahan ekstremitas unilateral, serta gangguan bicara. Prinsip *time is brain* menegaskan bahwa setiap keterlambatan penanganan akan memperbesar luas kerusakan jaringan otak dan memperburuk luaran klinis pasien [1], [2].

Terapi trombolisis intravena menggunakan alteplase (*recombinant tissue plasminogen activator*, rtPA) merupakan standar terapi farmakologis pada stroke iskemik akut untuk memulihkan aliran darah serebral. Hingga saat ini, alteplase merupakan satu-satunya agen trombolitik yang direkomendasikan secara luas untuk penanganan stroke iskemik akut. Pedoman *American Heart Association/American Stroke Association* (AHA/ASA) serta *European Stroke Organisation* (ESO) merekomendasikan pemberian alteplase dalam jendela waktu $\leq 4,5$ jam sejak onset gejala [3], [4]. Keberhasilan terapi trombolisis tidak hanya ditentukan oleh pemilihan pasien yang tepat, tetapi juga sangat bergantung pada ketepatan waktu pemberian, yang secara operasional dinilai melalui *onset-to-needle time* (ONT) dan *door-to-needle time* (DTN) [7], [8].

Meskipun manfaat klinis alteplase telah terbukti, implementasi terapi trombolisis di negara berkembang masih tergolong rendah. Beberapa laporan menunjukkan bahwa hanya sekitar 2,1% pasien stroke di Thailand dan sekitar 7% pasien stroke di India yang mendapatkan terapi trombolitik. Rendahnya angka ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain keterlambatan fase pra-rumah sakit, keterlambatan penanganan di fasilitas kesehatan, keterbatasan sarana diagnostik, serta hambatan sistem pelayanan kesehatan [3], [5]. Kondisi tersebut mencerminkan adanya kesenjangan antara rekomendasi guideline internasional dan praktik klinis di lapangan, sehingga evaluasi implementasi terapi trombolisis di tingkat rumah sakit menjadi sangat penting untuk meningkatkan kualitas tata laksana stroke iskemik akut [5].

Selain faktor waktu, keamanan pemberian alteplase juga menjadi perhatian utama dalam terapi trombolisis. Alteplase memiliki risiko komplikasi serius, terutama perdarahan intraserebral, sehingga seleksi pasien harus dilakukan secara ketat berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Pedoman AHA/ASA menekankan pentingnya kepatuhan terhadap protokol trombolisis, termasuk kontrol tekanan darah sebelum pemberian, ketepatan dosis berdasarkan berat badan, metode pemberian obat (bolus dan infus), serta pemantauan ketat pasca-pemberian. Ketidaksesuaian terhadap salah satu komponen tersebut dapat meningkatkan risiko komplikasi dan memengaruhi luaran klinis pasien [11]. Beberapa studi melaporkan bahwa kejadian medication error pada pemberian alteplase untuk stroke iskemik akut masih relatif tinggi. Medication error dalam konteks trombolisis tidak hanya terbatas pada keterlambatan waktu



pemberian, tetapi juga mencakup kesalahan seleksi pasien, ketidaktepatan dosis, ketidaksesuaian cara pemberian, serta kurang optimalnya monitoring komplikasi pasca-terapi. Oleh karena itu, evaluasi kepatuhan pemberian alteplase perlu dilakukan secara komprehensif dengan menilai seluruh komponen protokol trombolisis, bukan hanya aspek waktu semata [13].

Beberapa penelitian sebelumnya telah mengkaji berbagai aspek terkait stroke iskemik dan terapi trombolisis. Penelitian oleh Hidayat mengkaji perbandingan luaran klinis pada pasien stroke iskemik dengan satu atau lebih faktor risiko melalui penelitian deskriptif retrospektif yang melibatkan 176 subjek dari Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung selama periode 2015-2019. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 160 pasien (90,9%) memiliki lebih dari satu faktor risiko [9]. Penelitian oleh Mahendrakisnna dan Gts menganalisis hubungan kadar trigliserida dalam darah terhadap luaran klinis pada pasien stroke iskemik akut dan menemukan adanya korelasi antara kadar trigliserida pada saat masuk dengan outcome klinis pasien [10]. Penelitian di RSUP Dr. Kariadi Semarang menunjukkan adanya perbaikan skor NIHSS dari rata-rata 8,67 saat masuk RS menjadi 5,64 saat keluar, serta peningkatan skor Indeks Barthel dari 57,91 menjadi 73,33, yang menunjukkan efektivitas alteplase dalam meningkatkan fungsi neurologis dan kemandirian pasien stroke iskemik akut [12].

Meskipun demikian, penelitian yang secara khusus mengevaluasi kepatuhan pemberian alteplase terhadap *guideline* yang meliputi aspek *time metrics* (ONT dan DTN), kelayakan pasien, dan kesesuaian protokol pemberian, serta mengaitkannya dengan *outcome* klinis di rumah sakit Indonesia masih terbatas. Evaluasi ini penting untuk mengidentifikasi kesenjangan implementasi trombolisis di praktik klinis dan sebagai dasar perbaikan mutu pelayanan stroke iskemik akut.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kepatuhan pemberian alteplase terhadap *guideline* internasional serta mendeskripsikan outcome klinis pada pasien stroke iskemik akut yang menjalani terapi trombolisis intravena di Rumah Sakit X tahun 2024. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran implementasi trombolisis dalam praktik klinis nyata, mendukung peningkatan keselamatan pasien, serta berkontribusi dalam peningkatan kualitas pelayanan stroke iskemik akut di Indonesia.

2. METODE

Penelitian ini menggunakan desain observasional deskriptif dengan pendekatan retrospektif. Data penelitian diperoleh dari rekam medis pasien stroke iskemik akut yang dirawat di Rumah Sakit X selama periode Januari–Desember 2024. Populasi penelitian mencakup seluruh pasien dengan diagnosis stroke iskemik akut yang dirawat di Rumah Sakit X pada tahun 2024. Berdasarkan penelusuran rekam medis, terdapat 11 pasien stroke iskemik akut yang mendapatkan terapi trombolisis intravena menggunakan alteplase selama periode tersebut. Pemilihan sampel dilakukan menggunakan teknik *purposive sampling*. Kriteria inklusi meliputi pasien dengan diagnosis stroke iskemik akut, menerima terapi alteplase, onset gejala $\leq 4,5$ jam, hasil CT scan kepala tanpa tanda perdarahan intrakranial, serta memiliki data rekam medis yang lengkap. Kriteria eksklusi meliputi pasien dengan stroke hemoragik, pasien dengan kontraindikasi absolut pemberian alteplase (seperti riwayat perdarahan intrakranial



atau penggunaan antikoagulan tertentu), serta pasien dengan data klinis yang tidak lengkap. Berdasarkan proses seleksi tersebut, seluruh 11 pasien memenuhi kriteria inklusi dan tidak terdapat pasien yang dieksklusi, sehingga jumlah sampel akhir yang dianalisis adalah 11 pasien. Variabel utama dalam penelitian ini adalah kepatuhan (akurasi) pemberian alteplase terhadap guideline, yang didefinisikan secara operasional sebagai kesesuaian praktik klinis dengan komponen protokol trombolisis intravena. Kepatuhan pemberian alteplase dievaluasi berdasarkan beberapa aspek, yaitu: (1) ketepatan waktu pemberian yang mencakup *onset-to-needle time* (ONT) dan *door-to-needle time* (DTN); (2) kelayakan pasien berdasarkan pemenuhan kriteria inklusi dan eksklusi terapi trombolisis; (3) kontrol tekanan darah sebelum pemberian alteplase dengan target <185/110 mmHg serta pemantauan tekanan darah pasca pemberian; (4) ketepatan dosis alteplase yang disesuaikan dengan berat badan pasien serta kesesuaian cara pemberian obat melalui skema bolus dan infus; dan (5) monitoring keamanan pasca trombolisis, termasuk kejadian komplikasi perdarahan intraserebral simptomatik (symptomatic intracerebral hemorrhage / sICH). *Outcome* klinis pasien dinilai berdasarkan perubahan skor *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) saat masuk dan saat keluar rumah sakit, lama rawat inap, serta status klinis pasien saat keluar dari rumah sakit (membaik atau meninggal dunia). Seluruh data dikumpulkan dari rekam medis pasien dan dicatat menggunakan lembar pengumpulan data terstruktur. Analisis data dilakukan secara deskriptif mengingat ukuran sampel yang kecil dan tidak adanya kelompok pembandingan. Data disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan persentase untuk menggambarkan karakteristik pasien, tingkat kepatuhan terhadap protokol pemberian alteplase, serta *outcome* klinis pasien. Penelitian ini tidak melakukan analisis inferensial atau uji statistik analitik karena tidak bertujuan untuk menguji hubungan sebab-akibat, melainkan untuk memberikan gambaran implementasi terapi trombolisis dan kepatuhan terhadap guideline di praktik klinis. Penelitian ini telah memperoleh izin akses rekam medis dari Rumah Sakit X dan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan setempat. Seluruh data pasien dianonimkan dan digunakan hanya untuk kepentingan penelitian, sesuai dengan prinsip kerahasiaan dan etika penelitian kesehatan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik pasien dalam penelitian ini meliputi jenis kelamin, usia, dan lama rawat inap pasien. Karakteristik pasien disajikan dalam tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Akut di RS X Tahun 2024 (n = 11)

| No | Karakteristik | n (%) |
|----|-----------------------|----------|
| 1. | Jenis Kelamin | |
| | Laki-Laki | 4 (36,4) |
| | Perempuan | 7 (63,6) |
| 2. | Kelompok Usia | |
| | 19-60 tahun (Dewasa) | 2 (18,2) |
| | >60 tahun (Lansia) | 9 (81,8) |
| 3. | Lama rawat Inap (LOS) | |
| | <5 hari | 3(27,3) |
| | 5-10 hari | 7 (63,6) |
| | >10 hari | 1 (9,1) |



Sebanyak 11 pasien stroke iskemik akut yang mendapatkan terapi trombolisis intravena menggunakan alteplase di Rumah Sakit X selama tahun 2024 dianalisis dalam penelitian ini. Karakteristik pasien disajikan pada Tabel 1. Mayoritas pasien berjenis kelamin perempuan sebanyak 7 pasien (63,6%), sedangkan pasien laki-laki sebanyak 4 pasien (36,4%). Berdasarkan kelompok usia, sebagian besar pasien berada pada kelompok usia >60 tahun sebanyak 9 pasien (81,8%), sementara 2 pasien (18,2%) berada pada kelompok usia 19–60 tahun. Lama rawat inap terbanyak berada pada rentang 5–10 hari, yaitu 7 pasien (63,6%), diikuti <5 hari sebanyak 3 pasien (27,3%), dan >10 hari sebanyak 1 pasien (9,1%).

Seluruh pasien dalam penelitian ini menerima terapi alteplase dalam jendela waktu $\leq 4,5$ jam sejak onset gejala (11/11; 100%). Kepatuhan pemberian alteplase dievaluasi berdasarkan beberapa komponen, yaitu ketepatan waktu pemberian (onset-to-needle time), pemenuhan kriteria inklusi dan eksklusi terapi trombolisis, kontrol tekanan darah sebelum pemberian alteplase, ketepatan dosis aktual yang disesuaikan dengan berat badan pasien, serta kesesuaian cara pemberian melalui skema bolus dan infus. Seluruh pasien memenuhi kriteria kelayakan terapi trombolisis dan mendapatkan alteplase dengan dosis aktual sebesar 50 mg sesuai protokol yang diterapkan di Rumah Sakit X.

Outcome klinis pasien dinilai menggunakan skor *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) saat masuk dan saat keluar rumah sakit. Dari total 11 pasien, sebanyak 10 pasien (90,9%) menunjukkan perbaikan klinis yang ditandai dengan penurunan skor NIHSS saat keluar rumah sakit dibandingkan saat masuk. Satu pasien (9,1%) tidak menunjukkan perbaikan dan mengalami mortalitas selama perawatan.

Pada *safety outcome*, evaluasi keselamatan pasca trombolisis menunjukkan bahwa tidak ditemukan kejadian perdarahan intraserebral simptomatik (*symptomatic intracerebral hemorrhage*, sICH) pada seluruh pasien selama masa perawatan. Satu pasien (9,1%) mengalami mortalitas. Beberapa pasien memerlukan perawatan di ruang HCU/ICU serta dukungan ventilasi mekanik sesuai dengan kondisi klinis masing-masing pasien.

Ringkasan kasus per pasien mencakup karakteristik klinis, waktu pemberian, dan outcome disajikan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Hasil outcome klinis dan keselamatan Pasien Setelah terapi Alteplase di RS X Tahun 2024 (n = 11)

| Parameter Outcome | n (%) |
|---|-----------|
| Perbaikan klinis (penurunan skor NIHSS) | 10 (90,9) |
| Tidak membaik / meninggal | 1 (9,1) |
| Perdarahan intraserebral simptomatik (sICH) | 0 (0) |
| Mortalitas selama perawatan | 1 (9,1) |
| Perawatan ICU/HCU | NR |
| Intubasi | NR |

Keterangan:

NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale;

sICH = symptomatic intracerebral hemorrhage;



NR = not recorded dalam rekam medis.

Ringkasan kasus per pasien mencakup identitas dan outcome disajikan dalam Tabel 3.

Tabel 3. Ringkasan Kasus Pasien Stroke Iskemik Akut yang Mendapatkan Alteplase di RS X Tahun 2024 (n = 11)

| Pasien | Usia (th) | NIHSS Masuk | ONT (jam) | Tekanan Darah Awal (mmHg) | Dosis Alteplase (mg) | NIHSS Keluar | sICH | Outcome |
|--------|-----------|-------------|-----------|---------------------------|----------------------|--------------|-------|-----------|
| 1 | 70 | 6 | 2,7 | 135/65 | 50 | 0 | Tidak | Membaik |
| 2 | 77 | 5 | 4,5 | 171/71 | 50 | NR | Tidak | Membaik |
| 3 | 72 | 19 | 4,0 | 177/87 | 50 | NR | Tidak | Membaik |
| 4 | 55 | 8 | 2,3 | 141/79 | 50 | NR | Tidak | Membaik |
| 5 | 54 | NR | 1,5 | 130/85 | 50 | NR | Tidak | Membaik |
| 6 | 69 | NR | 3,8 | 162/92 | 50 | NR | Tidak | Membaik |
| 7 | 68 | 13 | 2,2 | 221/102 | 50 | NR | Tidak | Membaik |
| 8 | 67 | 13 | 1,0 | 160/57 | 50 | NR | Tidak | Membaik |
| 9 | 83 | 7 | 0,9 | 211/130 | 50 | NR | Tidak | Membaik |
| 10 | 74 | NR | 1,2 | 208/103 | 50 | NR | Tidak | Membaik |
| 11 | 53 | NR | 3,3 | 226/114 | 50 | NR | Tidak | Meninggal |

Keterangan:

ONT = onset-to-needle time; NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale;

sICH = symptomatic intracerebral hemorrhage; NR = not recorded dalam rekam medis.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kepatuhan pemberian alteplase terhadap guideline di Rumah Sakit X selama tahun 2024 tergolong tinggi, khususnya pada aspek ketepatan waktu pemberian dan seleksi pasien. Seluruh pasien menerima terapi trombolisis intravena dalam jendela waktu $\leq 4,5$ jam sejak onset gejala, yang merupakan faktor kunci keberhasilan terapi trombolitik pada stroke iskemik akut. Temuan ini mendukung prinsip time is brain, di mana reperfusi yang dicapai lebih dini berhubungan dengan peluang perbaikan fungsi neurologis yang lebih baik.

Temuan penelitian ini sejalan dengan studi Hidayat (2022) yang menunjukkan bahwa faktor risiko seperti hipertensi, diabetes, dan usia lanjut berpengaruh terhadap outcome klinis pasien stroke iskemik. Namun demikian, perbedaan utama penelitian ini dibandingkan studi tersebut terletak pada fokus evaluasi, di mana penelitian ini menitikberatkan pada kepatuhan pemberian alteplase sesuai waktu optimal dan protokol trombolisis, sedangkan penelitian Hidayat lebih berfokus pada faktor risiko klinis secara umum tanpa mempertimbangkan aspek ketepatan waktu terapi trombolitik.

Perbaikan klinis yang ditunjukkan melalui penurunan skor National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) pada sebagian besar pasien mengindikasikan efektivitas terapi trombolisis intravena dalam praktik klinis. Hasil ini konsisten dengan penelitian Retnaningsih dan Hendartono (2019) yang melaporkan adanya perbaikan skor NIHSS pada pasien stroke iskemik akut setelah pemberian alteplase. Selain ketepatan waktu, kepatuhan terhadap protokol pemberian, termasuk pemenuhan kriteria inklusi dan



eksklusi serta kesesuaian metode pemberian bolus dan infus, turut berperan dalam mendukung outcome klinis yang baik.

Dari aspek keselamatan, tidak ditemukannya kejadian perdarahan intraserebral simptomatik (sICH) pada penelitian ini menunjukkan bahwa terapi trombolisis dilakukan dengan memperhatikan prinsip keamanan pasien. Temuan ini sejalan dengan rekomendasi *American Heart Association/American Stroke Association* yang menekankan pentingnya seleksi pasien yang ketat, kontrol tekanan darah sebelum pemberian alteplase, serta monitoring pasca trombolisis untuk menurunkan risiko komplikasi perdarahan. Satu kasus mortalitas yang terjadi selama perawatan kemungkinan dipengaruhi oleh keparahan stroke awal dan kondisi klinis pasien, bukan semata-mata sebagai akibat langsung dari pemberian alteplase.

Meskipun hasil penelitian ini menunjukkan outcome klinis yang relatif baik, terdapat beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan. Ukuran sampel yang kecil dan desain deskriptif retrospektif tanpa kelompok pembandingan membatasi generalisasi hasil penelitian. Selain itu, penelitian ini belum mengevaluasi luaran fungsional jangka panjang, seperti modified Rankin Scale (mRS) pada 90 hari pasca stroke. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya dengan desain prospektif, jumlah sampel yang lebih besar, serta evaluasi luaran fungsional jangka panjang diperlukan untuk memperkuat bukti terkait kepatuhan pemberian alteplase dan outcome klinis pasien stroke iskemik akut di Indonesia.

4. KESIMPULAN

Seluruh pasien stroke iskemik akut di Rumah Sakit X tahun 2024 (n=11) menerima alteplase dalam waktu <4,5 jam sesuai pedoman AHA (kepatuhan waktu 100%). Outcome mayoritas pasien membaik (90,9%) berdasarkan penurunan skor NIHSS, dengan satu kasus mortalitas. Tidak ditemukan kasus perdarahan intraserebral simptomatik.



REFERENCES

- [1] Allen, "Terapi Tissue Plasminogen Activator untuk Stroke Iskemik Akut," *Cermin Dunia Kedokt.*, vol. 50, no. 3, pp. 167–170, 2023, doi: 10.55175/cdk.v50i3.661.
- [2] M. A. Akbar and R. Ferdi, "Pelayanan Home Care Dalam Meningkatkan Kemandirian Keluarga Merawat Anggota Keluarga Dengan Stroke," *Cendekia Med. J. Stikes Al-Ma'arif Baturaja*, vol. 7, no. 2, pp. 115–123, 2022, doi: 10.52235/cendekiamedika.v7i2.189.
- [3] B. Rilianto, "Terapi Trombolitik Intravena untuk Stroke Iskemik Akut - Hambatannya di Negara Berkembang," *Cermin Dunia Kedokt.*, vol. 43, no. 12, pp. 946–951, 2016.
- [4] S. G. Bell, "Recombinant tissue plasminogen activator.," *Neonatal Netw.*, vol. 15, no. 6, pp. 13–18, 1996, doi: 10.1007/978-3-319-57111-9_2206.
- [5] P. Sivanandy, B. Thomas, V. Krishnan, and S. Arunachalam, *Safety and Efficacy of Thrombolytic Therapy Using rt-PA (Alteplase) in Acute Ischemic Stroke*. Egypt: Hindawi Pub. Corp., 2011. doi: 10.5402/2011/618624.
- [6] K. A. Dancsecs, M. Nestor, A. Bailey, E. Hess, E. Metts, and A. M. Cook, "Identifying errors and safety considerations in patients undergoing thrombolysis for acute ischemic stroke," *Am. J. Emerg. Med.*, vol. 47, no. 1, pp. 90–94, 2021, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.03.043>.
- [7] B. M. Demaerschalk *et al.*, "Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association.," *Stroke*, vol. 47, no. 2, pp. 581–641, Feb. 2016, doi: 10.1161/STR.0000000000000086.
- [8] J. Liu, X. Hu, Y. Wang, X. Guan, J. Chen, and H. Liu, "The safety and effectiveness of early anti-platelet therapy after alteplase for acute ischemic stroke: A meta-analysis.," *J. Clin. Neurosci. Off. J. Neurosurg. Soc. Australas.*, vol. 91, pp. 176–182, Sep. 2021, doi: 10.1016/j.jocn.2021.07.002.
- [9] Hidayat, Faqih, et al. "Perbandingan luaran klinis pada pasien stroke iskemik fase akut dengan satu atau lebih faktor risiko". *Jurnal Neuroanestesi Indonesia*, vol. 11, no. 1, 2022, p. 7-14. <https://doi.org/10.24244/jni.v11i1.345>
- [10] Mahendrakisna, Daniel, et al. "Hubungan kadar trigliserida dalam darah terhadap luaran klinis penderita stroke iskemik akut". *Callosum Neurology*, vol. 4, no. 2, 2022, p. 66-72. <https://doi.org/10.29342/cnj.v4i2.143>
- [11] Vitt JR, Trillanes M, Hemphill JC. Management of blood pressure during and after recanalization therapy for acute ischemic stroke. *Am J Emerg Med*. 2007;25(1):32–8.
- [12] Retnaningsih, R., & Hendarsono, T. K. "Profil Pasien Stroke Iskemik Akut dengan Terapi Recombinant Tissue Plasminogen Activator di RSUP Dr. Kariadi Semarang." *Neurona*, vol. 36, no. 4, 2019, pp. 280–285.
- [13] Oktayanti, Leny, et al. "Knowledge, Attitude, and Compliance with Hypertension Patients at The Manggis I Karangasem Health Centre." *Jurnal Farmasi Indonesia*, vol. 16, no. 1, 2024, doi:10.35617/jfionline.v16i1.171.
- [14] World Health Organization. *A Global Brief on Hypertension: Silent Killer, Public Health Crisis*. WHO, 2013, www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html.



- [15] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Profil Kesehatan Indonesia 2018*. Kementerian Kesehatan RI, 2019.
- [16] Heller, Daniel J., and Sandeep P. Kishore. "Closing the Blood Pressure Gap: An Affordable Proposal to Save Lives Worldwide." *BMJ Global Health*, vol. 2, no. 3, 2017, doi:10.1136/bmjgh-2017-000236.
- [17] Reynolds, Andrew N., et al. "Dietary Fibre in Hypertension and Cardiovascular Disease Management: Systematic Review and Meta-Analyses." *BMC Medicine*, vol. 20, no. 139, 2022, doi:10.1186/s12916-022-02328-x.
- [18] Ma, G., et al. "The Status of Medication Literacy and Associated Factors of Hypertensive Patients in China: A Cross-Sectional Study." *Internal and Emergency Medicine*, vol. 15, no. 3, 2020, pp. 409–19, doi:10.1007/s11739-019-02187-0.
- [19] Puddey, Ian B., et al. "Alcohol and Hypertension – New Insights and Lingering Controversies." *Current Hypertension Reports*, vol. 21, no. 10, 2019, p. 79, doi:10.1007/s11906-019-0984-1.

