



Peningkatan Risiko Stroke Non-Hemoragik Setelah Pemberian Ketorolac Pada Pasien Dengan Proktokolitis: Laporan Kasus

Increased Risk of Non-Hemorrhagic Stroke Following Ketorolac Administration In a Patient With Proctocolitis: A Case Report

Dzaka Ogan Amirudin Lutfi^{1*}, Niken Palupi², Titiiek Hidayati³

¹Pendidikan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Bantul, Indonesia

²Departemen Ilmu Penyakit Saraf, RSUD Kota Yogyakarta, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Bantul, Indonesia

³Departemen Ilmu Kedokteran Keluarga, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Bantul, Indonesia

*Penulis Korespondensi: Dzaka Ogan Amirudin Lutfi. Email: ogandzaka06@gmail.com

Article Info

Article History:

Received : 10 November 2025

Accepted : 15 Desember 2025

Abstrak

Latar Belakang: Stroke non-hemoragik disebabkan oleh penyumbatan arteri yang mengurangi aliran darah dan oksigen ke otak, menyebabkan kematian jaringan saraf. Di Indonesia, prevalensi stroke meningkat dari 7% pada tahun 2013 menjadi 10,9% pada tahun 2018, dengan sekitar 2,1 juta penyintas. Faktor risiko utama meliputi hipertensi, diabetes, dislipidemia, obesitas, dan merokok. Obat anti-inflamasi nonsteroid seperti ketorolac diketahui dapat meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular, termasuk stroke non-hemoragik, terutama pada pasien dengan penyakit inflamasi kronis.

Kasus: Seorang pria berusia 57 tahun datang ke IGD RSUD Kota Yogyakarta dengan keluhan nyeri perut, sulit buang air besar dan buang angin sejak 3 bulan yang lalu. Kemudian pasien diberikan infus asering, injeksi ketorolac dan ranitidin. Tiga jam kemudian pasien tiba-tiba sulit diajak komunikasi, tampak linglung, sulit bicara dan sulit menggerakkan tubuh sisi kiri. MSCT Scan upper dan lower abdomen menunjukkan dolichocolon dengan proktokolitis, sedangkan CT-Scan kepala non kontras menunjukkan lesi hipodens regio oksipital kanan dengan kesan infark hiperakut. Diagnosis ditegakkan sebagai stroke non hemoragik dengan proktokolitis.

Kesimpulan: Ketorolac dapat meningkatkan agregasi trombosit, vasokonstriksi, serta ketidakseimbangan prostasiklin tromboksan A2, sehingga memperbesar risiko trombosis serebral. Oleh karena itu, pemberian ketorolac harus dipertimbangkan secara hati-hati. Alternatif analgesik dengan risiko kardiovaskular dan gastrointestinal lebih rendah, serta pemantauan yang sangat dianjurkan untuk mencegah komplikasi serius.

Abstract

Background: Non-hemorrhagic stroke is caused by arterial blockage that reduces blood and oxygen flow to the brain, leading to nerve tissue death. In Indonesia, the prevalence of stroke increased from 7% in 2013 to 10.9% in 2018, with approximately 2.1 million survivors. Major risk factors include hypertension, diabetes, dyslipidemia, obesity, and smoking. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) such as ketorolac are known to increase the risk of cardiovascular events, including ischemic stroke, particularly in patients with chronic inflammatory conditions.

Case: A 57-year-old man presented to the emergency department of Yogyakarta City Hospital with complaints of abdominal pain, difficulty defecating, and

Kata Kunci:

Stroke non-hemoragik, proktokolitis, ketorolac, NSAID

Keywords:

Non-hemorrhagic stroke, proctocolitis, ketorolac, NSAID

flatulence for the past 3 months. The patient was given intravenous fluids, ketorolac injections, and ranitidine. Three hours later, the patient suddenly became unresponsive, appeared disoriented, had difficulty speaking, and was unable to move the left side of his body. An MSCT Scan of the upper and lower abdomen revealed dolichocolon with proctocolitis, while a non-contrast CT-Scan of the head showed a hypodense lesion in the right occipital region consistent with hyperacute infarction. The diagnosis was established as non-hemorrhagic stroke with proctocolitis.

Summary: *Ketorolac can increase platelet aggregation, vasoconstriction, and prostacyclin-thromboxane A2 imbalance, thereby increasing the risk of cerebral thrombosis. Therefore, the administration of ketorolac should be carefully considered. Alternatives with lower cardiovascular and gastrointestinal risks are recommended, along with rigorous monitoring to prevent serious complications.*

PENDAHULUAN

Stroke non-hemoragik merupakan salah satu kondisi neurologis yang memiliki angka kejadian tinggi dan merupakan penyebab utama kecacatan serta kematian di Indonesia.¹ Prevalensi stroke non-hemoragik di Indonesia terus meningkat dari tahun ke tahun, berdasarkan data terbaru mencapai sekitar 10,9%, dengan estimasi lebih dari 2 juta penyintas.² Kondisi ini terjadi akibat penyumbatan arteri serebral yang menyebabkan berkurangnya aliran darah dan oksigen ke jaringan otak, sehingga menyebabkan kematian sel saraf secara perlahan dan progresif.³ Di samping faktor risiko klasik seperti hipertensi, diabetes mellitus, dan dislipidemia, kondisi inflamasi kronis seperti proktokolitis memiliki peran penting dalam meningkatkan risiko stroke melalui mekanisme inflamasi sistemik dan hiperkoagulabilitas.⁴

Penggunaan obat *Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs* (NSAID), khususnya ketorolac, sebagai analgesik efektif untuk mengatasi nyeri akut pada pasien dengan kondisi inflamasi, semakin meluas.⁵ Namun, ketorolac diketahui dapat memicu peningkatan risiko kejadian kardiovaskular termasuk stroke iskemik atau stroke non-hemoragik, terutama pada pasien dengan latar belakang penyakit inflamasi kronis.⁶ Mekanisme farmakologis yang mendasari risiko ini meliputi peningkatan agregasi trombosit, vasokonstriksi pembuluh darah, serta ketidakseimbangan kadar prostasiklin

dan thromboxane A2 yang memicu trombosis serebral.⁷

Meskipun telah ada beberapa penelitian yang mengkaji hubungan antara penggunaan NSAID dan risiko stroke, laporan kasus ini secara khusus menelaah risiko ketorolac pada pasien dengan proktokolitis masih sangat terbatas. Studi ini hadir untuk mengisi kekosongan tersebut dengan mengangkat kasus nyata seorang pasien yang mengalami stroke non hemoragik setelah pemberian ketorolac pada latar belakang proktokolitis. Perbedaan utama pembahasan ini adalah penekanan pada kondisi inflamasi usus yang memberikan tambahan risiko trombosis pada pasien yang menggunakan ketorolac, serta dampak klinis yang terjadi secara cepat setelah injeksi obat tersebut.

Tujuan dari laporan kasus ini adalah untuk mengevaluasi dan menjelaskan potensi peningkatan risiko stroke non-hemoragik akibat pemberian ketorolac pada pasien dengan proktokolitis. Laporan kasus ini ingin memberikan wawasan klinis yang berguna bagi tenaga medis dalam mempertimbangkan manfaat dan risiko ketorolac terutama pada pasien dengan riwayat inflamasi usus kronis, serta menyarankan pemilihan alternatif analgesik yang lebih aman dan pemantauan ketat untuk mencegah komplikasi yang serius. Selain itu, studi ini juga berkontribusi dalam menambah literatur ilmiah terkait efek samping kardiovaskular NSAID dan meningkatkan kesadaran akan interaksi obat dengan kondisi inflamasi kronis sebagai faktor risiko stroke.

KASUS

Pasien laki-laki usia 57 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kota Yogyakarta pada tanggal 17 Juli 2025 pukul 18.00 dengan keluhan nyeri perut, sulit buang air besar dan buang angin sejak 3 bulan sebelum masuk rumah sakit, nyeri perut dirasakan hilang timbul dengan *Visual Analog Scale* (VAS) 7. Pasien buang air besar terakhir 1 hari sebelum masuk rumah sakit dengan konsistensi keras. Keluhan mual, muntah, nafsu makan berkurang, dan demam disangkal. 3 bulan yang lalu pasien memiliki riwayat ileus obstruktif parsial dan *asthma bronchiale*. Riwayat mengkonsumsi alkohol dan merokok disangkal.

Pemeriksaan fisik pasien saat di IGD pasien terlihat kesakitan dengan tingkat kesadaran compos mentis dengan *Glasgow Coma Scale* (GCS) E4V5M6 (Eye 4 Verbal 5 Motorik 6). Pada pemeriksaan palpasi ditemukan nyeri tekan di area supra pubik dan *Left Lower Quadrant* disertai pada auskultasi abdomen ditemukan penurunan bising usus. Tekanan darah 157/100 mmHg, nadi 99x/menit, respirasi 20x/menit, Suhu 36,1°C, saturasi oksigen 98%. Pasien diberikan infus asering, injeksi ketorolac 1x30mg, dan injeksi ranitidin 1x50mg.

Pukul 21.00 di IGD pasien tiba-tiba terlihat mengantuk pasien dan linglung saat diajak berbicara pasien mengalami afasia serta sulit menggerakkan tubuh sisi kiri dengan tingkat kesadaran E2VxM4 dan hasil pemeriksaan tekanan darah 140/90 mmHg, nadi 90x/menit, respirasi 20x/menit, suhu 36°C, saturasi oksigen 99%. Pemeriksaan penunjang yang dilakukan yaitu pemeriksaan laboratorium darah rutin, rontgen abdomen 3 posisi (gambar 1), Multi Slice Computerized Tomography Scan (MSCT) upper dan lower abdomen (gambar 2) dan Computerized Tomography Scan (CT-Scan) kepala non kontras (gambar 3 dan 4). Pasien dikonsulkan kepada dokter spesialis saraf dan spesialis bedah untuk tata laksana lebih lanjut kemudian disarankan untuk diberikan injeksi

ceftriaxone 2x1gr, injeksi lansoprazole 1x1gr, injeksi piracetam 2x3 gram, clopidogrel 4 tablet, injeksi citicholine 250 mg dan injeksi prosogan 1x1 gram serta direncanakan untuk rawat inap di bangsal unit stroke cempaka RSUD Kota Yogyakarta.

Tabel 1 menunjukkan hasil laboratorium pada pasien di IGD yang sebagian besar berada dalam rentang nilai normal, kecuali leukosit dan neutrofil yang menunjukkan peningkatan signifikan. Nilai eritrosit, hemoglobin, hematokrit, dan indeks sel darah merah seperti *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) seluruhnya tercatat dalam batas normal, mengindikasikan tidak terdapat anemia atau kelainan eritrosit akut. Namun, jumlah leukosit ditemukan meningkat menjadi $19,3 \times 10^3/\mu\text{L}$, jauh di atas nilai referensi, demikian pula dengan persentase neutrofil (87,2%), menandakan adanya proses inflamasi atau infeksi yang sedang berlangsung.

Sementara itu, persentase limfosit, monosit, dan basofil berada di bawah atau mendekati batas referensi, yang dapat mengindikasikan respons tubuh terhadap proses infeksi akut dengan dominasi neutrofil. Semua parameter hitung absolut dari masing-masing jenis leukosit selain neutrofil berada dalam kisaran normal, menambahkan informasi bahwa perubahan utama terjadi pada fraksi neutrofil. Hasil ini dapat digunakan sebagai pendukung diagnosis awal proses infeksi akut, khususnya yang melibatkan respons peradangan sistemik pada pasien di unit gawat darurat.

Pemeriksaan laboratorium pasien di bangsal unit stroke berdasarkan Tabel 2 menunjukkan kadar gula darah puasa sebesar 95 mg/dl, berada dalam rentang nilai referensi dan menandakan regulasi glukosa yang baik. Evaluasi faal lipid mengungkapkan total kolesterol 156 mg/dl dan LDL kolesterol 88 mg/dl, keduanya tergolong normal. Namun, kadar HDL kolesterol tercatat rendah (33 mg/dl), di bawah ambang batas yang direkomendasikan

(>55 mg/dl), serta trigliserida meningkat hingga 173 mg/dl melampaui nilai referensi (150 mg/dl).

Tabel 1. Hasil laboratorium di IGD

Jenis Pemeriksaan	Hasil	Nilai Rujukan	Satuan	Keterangan
Darah Lengkap				
Eritrosit	5.30	4.50-5.90	10e6/ul	Normal
Hemoglobin	14.9	12.3-17.5	g/dl	Normal
Hematokrit	44.2	40.0-52.0	%	Normal
Mean Corpuscular Volume	83.4	80-96	fl	Normal
Mean Corpuscular Hemoglobin	28.0	28.0-33.0	pg	Normal
Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration	33.7	33-36	Gr/dl	Normal
Lekosit	19.8	4.4-11.3	10e3/ul	Tinggi
Hitung Jenis Leukosit				
Neutrofil%	87.2	50-70	%	Tinggi
Lymfosit%	9.1	25-60	%	Rendah
Monosit%	3.1	2-8	%	Normal
Eosinofil%	0.6	2.0-4.0	%	Rendah
Basofil%	0.0	0-1	%	Normal
Neutrofil#	17.28	2-7	Ribu/ul	Tinggi
Lymfosit#	1.80	0.8-4	Ribu/ul	Normal
Monosit#	0.61	0.12-1.2	Ribu/ul	Normal
Eosinofil#	0.12	0.01-0.50	Ribu/ul	Normal
Basofil#	0.00	0-1	Ribu/ul	Normal

Tabel 2. Hasil laboratorium di bangsal unit stroke cempaka

Jenis Pemeriksaan	Hasil	Nilai rujukan	Satuan	Keterangan
Gula Darah Puasa	95	70-116	Mg/dl	Normal
Faal Lemak dan Jantung				
Cholesterol Total	156	<200	Mg/dl	Normal
HDL Cholesterol	33	>=55	Mg/dl	Rendah
LDL Cholesterol	88	<150	Mg/dl	Normal
Trigliserida	173	150	Mg/dl	Tinggi
Ginjal				
Asam Urat	6.9	3.4-7.0	Mg/dl	Normal

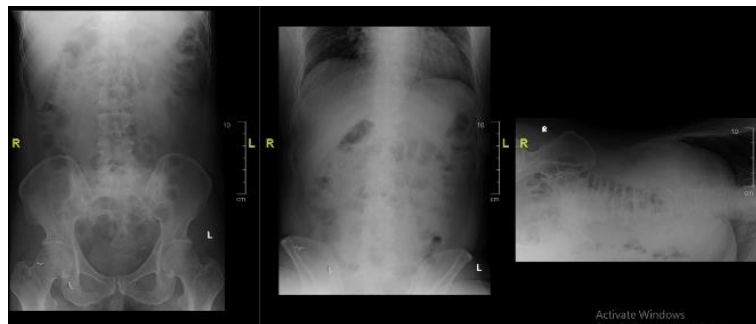
Temuan tersebut mengindikasikan adanya dislipidemia, yaitu kombinasi kadar HDL rendah dan trigliserida tinggi, yang merupakan faktor risiko tambahan terhadap

kejadian aterosklerotik dan stroke. Pemeriksaan asam urat ditemukan sebesar 6,9 mg/dl, meskipun mendekati batas atas normal, hasil ini masih sesuai dengan rentang

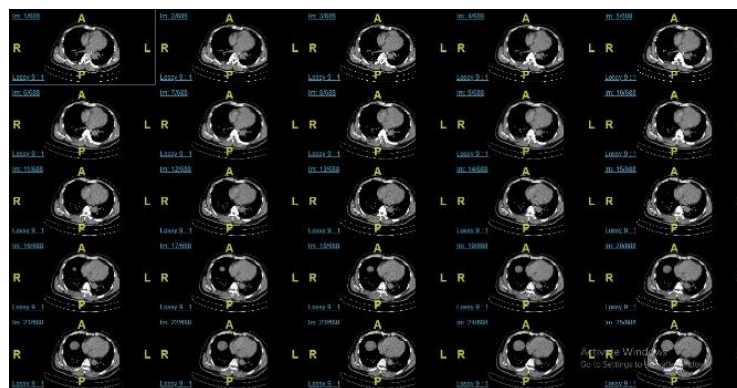
referensi, sehingga tidak didapati hiperurisemia pada pasien ini.

Pemeriksaan Rontgen abdomen 3 posisi pada gambar 1 didapatkan hasil tak tampak distensi *cavum abdomen*, *preperitoneal fat line dextra et sinistra* tegas, distribusi udara usus merata dan *fecal material prominent*, tak tampak dilatasi sebagian sistem usus halus, tampak gambaran udara di proyeksi *cavum pelvis*

(+) di regio rectum, tak tampak penebalan dinding usus maupun pneumatisasi intestinal, tak tampak gambaran *coil spring*, tampak gambaran air-fluid level, tak tampak gambaran udara bebas subdiafragma pada posisi semierect dan tak tampak gambaran udara bebas di tempat tertinggi pada posisi supine maupun *left lateral decubitus*, serta sistem tulang yang tervisualisasi intact, dengan kesan *partial small bowel obstruction*.



Gambar 1. Rontgen abdomen 3 posisi didapatkan kesan *small bowel obstruction*



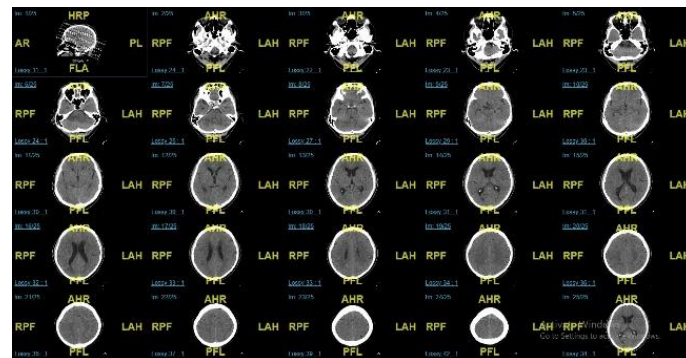
Gambar 2. MSCT Scan terdapat dolichocolon dengan proctocolitis

Pemeriksaan *Multislice Computerized Tomography Scan (MSCT Scan)* upper dan lower abdomen pada Gambar 2, didapatkan gambaran hasil *dolichocolon* dengan *proctocolitis*.

Pemeriksaan *CT-Scan* kepala non kontras pada gambar 3 dan 4 didapatkan hasil

tampak *lesi hipodense* di *regio occipitale dextra* batas tegas densitas sesuai *Cerebrospinal Fluid (CSF)* Sistem ventrikel lateralis melebar batas cortex-medulla tegas. Kesan *atrofi cerebri* kista *regio occipitale dextra* adanya infark hiperakut. Diagnosis

dapat ditegakkan menjadi stroke non-hemoragik dan proktokolitis.



Gambar 3. CT-Scan kepala terdapat atrofi cerebri kista regio occipitale dextra



Gambar 4. CT-Scan kepala non kontras di dapatkan infark hiperakut

Pada tanggal 18 Juli 2025 di bangsal stroke cempaka pasien terpasang *nasogastric tube* (NGT) dan nasal kanul dengan oksigen 3 liter per menit, pemeriksaan tekanan darah 114/79, heart rate 63 kali permenit, respirasi 15 kali permenit, suhu tubuh 36,4°, dan saturasi oksigen 100%. Pasien diberikan piracetam 2x3 gr iv lansoprazole 1x1 ampule iv serta infus futrolit : bfluid : kabiven dengan perbandingan 2 : 1 : 1, seftriakson 2x1, lalu setelah di konsulkan dengan rehabilitasi medik didapatkan hasil pemeriksaan GCS E4V5M6 motorik ekstremitas atas 5555/ 2332 dan ekstremitas bawah 5555/0011, refleks babinski (+).

Pada tanggal 19 Juli 2025 pasien mengatakan sudah bisa buang air besar (BAB) cair berkali-kali, hemiparase sinistra dengan kekuatan motorik 2/4 dan skor *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) 2 dengan pemeriksaan fisik tekanan darah 102/60, heart rate 69 kali per menit, respirasi 20 kali permenit, suhu tubuh 36,4°, serta saturasi oksigen 100%. Pasien diberikan sulfasalazine 1x1, citicoline 2x250 mg iv, pemberian piracetam di stop, pemberian antiplatelet setelah ada hasil MSCT Scan abdomen.

Pada tanggal 20 Juli 2025 pasien mengatakan sudah tidak ada keluhan dengan

pemeriksaan fisik tekanan darah 140/94, heart rate 76 kali permenit, respirasi 20 kali permenit, suhu tubuh 36,7° dan saturasi oksigen 95%. Pasien diberikan tindakan untuk mengganti infus menjadi futrolit serta terapi lanjut untuk keluhan stroke. Didapatkan hasil MSCT Scan abdomen dolichocolon dengan proktokolitis, simple cyst ren bilateral, spondiloarthrosis thoracolumbalis.

Pada tanggal 21 Juli 2025 pasien mengatakan sudah tidak BAB cair tetapi pilek dengan pemeriksaan fisik tekanan darah 123/87, heart rate 70 kali permenit, respirasi 20 kali per menit, suhu tubuh 36,6°, dan saturasi oksigen 99%. Pasien diberikan terapi clopidogrel 1x75mg untuk malam dan cilostazol 1x1 untuk sore serta diberikan cetirizin 1x1.

Pada tanggal 22 Juli 2025 pasien mengatakan pilek berkurang dengan pemeriksaan fisik tekanan darah 126/84, heart rate 76 kali per menit, respirasi 20 kali permenit, suhu tubuh 36,5° dan saturasi oksigen 97%. Pasien diperbolehkan pulang.

PEMBAHASAN

Prevalensi stroke di Indonesia menunjukkan tren meningkat, dari 7% pada tahun 2013 menjadi 10,9% pada tahun 2018, dengan estimasi sekitar 2,1 juta orang hidup dengan riwayat stroke.⁸ Stroke non-hemoragik mendominasi kasus stroke di Indonesia dengan proporsi sekitar 83%.⁹ Selain itu, stroke menjadi penyebab kematian tertinggi kedua di Indonesia setelah penyakit jantung. Faktor risiko utama stroke non-hemoragik meliputi hipertensi, diabetes mellitus, dislipidemia, obesitas, dan gaya hidup seperti merokok dan kurang aktivitas fisik.¹⁰ Kelompok usia yang paling banyak terkena stroke adalah usia antara 55-64 tahun, dengan angka kejadian yang hampir seimbang antara laki-laki dan perempuan.¹¹

Stroke non-hemoragik, yang juga dikenal sebagai stroke iskemik, adalah kondisi neurologis yang terjadi akibat tersumbatnya arteri yang mengalirkan darah ke otak, me-

nyebabkan berkurangnya suplai darah serta oksigen ke jaringan otak.¹² Kondisi ini menyebabkan kematian sebagian jaringan saraf karena hipoksia dan gangguan metabolik yang menyertainya.¹³ Sekitar 80% dari seluruh kasus stroke adalah tipe non-hemoragik, menjadikannya bentuk stroke yang paling umum ditemukan secara klinis.¹⁴

Patofisiologi stroke non-hemoragik berawal dari penurunan aliran darah yang mengakibatkan hipoksia jaringan otak dan gangguan metabolisme sel saraf, hal ini menyebabkan terjadinya nekrosis jaringan yang dipersarafi oleh pembuluh darah yang tersumbat.⁶ Pada lapisan inti jaringan iskemik, otak mengalami kerusakan permanen, sementara area yang mengelilinginya, yang disebut jaringan penumbra, masih berpotensi diselamatkan dengan intervensi medis yang tepat waktu.¹⁵ Penurunan cerebral blood flow (CBF) hingga di bawah ambang tertentu menyebabkan kematian sel otak secara progresif.¹⁶

Dalam proses patologis stroke non-hemoragik, trombosis di arteri serebral terjadi akibat penumpukan plak aterosklerotik yang dapat pecah dan memicu pembentukan bekuan darah.⁵ Emboli dapat bersumber dari gumpalan darah yang terbentuk di jantung atau pada tempat lain di pembuluh darah besar dan terbawa ke arteri otak yang lebih kecil sehingga menyumbatnya.¹⁷ Hipoperfusi sistemik juga dapat berkontribusi pada kondisi ini dengan mengurangi aliran darah ke seluruh area otak.¹⁸

Berdasarkan keluhan pasien laki-laki usia 57 tahun di RSUD Kota Yogyakarta yang mengalami kelemahan anggota gerak sisi kiri, gangguan komunikasi, dan gangguan kesadaran. Hal ini, sesuai dengan penelitian Zhou *et al.*, yang menyebutkan bahwa gejala klinis stroke non-hemoragik sangat bervariasi tergantung pada lokasi dan luasnya area otak yang terdampak.¹⁴ Secara umum, gejala tersebut mencakup kelemahan atau mati rasa pada satu sisi tubuh, gangguan berbicara dan pemahaman bahasa (afasia), serta gangguan penglihatan.

Variasi manifestasi ini mencerminkan kerusakan pada area otak yang berhubungan dengan fungsi motorik, sensorik, dan bahasa, sehingga evaluasi klinis yang lengkap sangat penting untuk menentukan prognosa dan penanganan.¹⁹ Gejala yang dialami pasien juga menegaskan adanya kerusakan neurologis fokal yang merupakan ciri khas stroke non-hemoragik, memperkuat diagnosis berdasarkan temuan klinis dan pemeriksaan penunjang.

Ketorolac merupakan obat golongan NSAID yang luas digunakan untuk mengatasi nyeri akut hingga sedang.²⁰ Obat ini bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX), sehingga menurunkan produksi prostaglandin yang berperan dalam proses inflamasi dan nyeri.¹⁵ Namun, berbagai laporan ilmiah telah menunjukkan adanya risiko efek samping kardiovaskular, termasuk kejadian stroke non hemoragik, yang harus menjadi pertimbangan klinis terutama pada pasien dengan faktor risiko tertentu.² Mekanisme peningkatan risiko trombosis oleh ketorolac meliputi peningkatan agregasi trombosit, vasokonstriksi pembuluh darah, dan ketidakseimbangan antara prostasiklin dan thromboxane A₂.²¹

Peningkatan risiko stroke non-hemoragik secara spesifik berkaitan erat dengan pergeseran keseimbangan yang diinduksi oleh penghambatan COX. Ketorolac, sebagai penghambat COX non-selektif, menghambat kedua isoform COX-1 dan COX-2.²² Penghambatan COX-1 pada trombosit secara signifikan mengurangi produksi thromboxane A₂ (TXA₂) suatu agen proagregasi dan vasokonstriktor kuat.²³ Sebaliknya, penghambatan COX-2 pada sel endotel vaskular mengurangi produksi prostasiklin (PGI₂), yang berfungsi sebagai anti-agregasi dan vasodilator.²⁴ Pada penggunaan NSAID, termasuk ketorolac, terutama yang memiliki preferensi atau durasi aksi yang berbeda pada COX-1 versus COX-2 di berbagai jaringan, dapat terjadi ketidakseimbangan pro-trombotik.²⁵ Secara teori, penghambatan PGI₂ tanpa efek penghambatan TXA₂ yang setara atau berkelanjutan, me-

ninggalkan dominasi efek pro-trombotik, yang pada akhirnya memicu pembentukan bekuan darah (trombus) di pembuluh darah serebral.²⁶ Pembentukan trombus ini kemudian dapat menyebabkan oklusi atau penyumbatan, yang merupakan dasar patofisiologi dari Stroke Non Hemoragik (stroke iskemik).²⁷ Oleh karena itu, pasien dengan faktor risiko Stroke non-hemoragik yang sudah ada (misalnya, hipertensi, dislipidemia, diabetes, atau riwayat penyakit arteri koroner) harus membatasi atau menghindari penggunaan ketorolac.

Hal ini relevan pada pasien dengan kondisi inflamasi seperti proktokolitis yang sudah memiliki predisposisi terhadap hiperkoagulabilitas dan gangguan fungsi endotel pembuluh darah. Studi observasional telah mengaitkan penggunaan NSAID, baik jangka pendek maupun panjang, dengan peningkatan insiden stroke non-hemoragik, terutama pada pasien dengan penyakit pembuluh darah yang mendasari atau inflamasi sistemik yang aktif.²⁰ Pasien mengalami peningkatan tekanan darah, peningkatan leukosit dan neutrofil, dan kadar trigliserida yang abnormal, yang merupakan faktor risiko vaskular dan metabolik tambahan. Setelah mendapatkan injeksi ketorolac, pasien mengalami penurunan kesadaran, afasia, dan hemiparesis sisi kiri dalam waktu beberapa jam, yang mengindikasikan kejadian stroke non hemoragik akut.

Pasien dengan stroke non-hemoragik dan proktokolitis memiliki profil risiko yang kompleks.²⁸ Stroke non-hemoragik sering kali berhubungan dengan aterosklerosis, trombosis, dan proses inflamasi sistemik.²⁹ Sementara itu, proktokolitis sebagai bagian dari penyakit radang usus juga meningkatkan risiko stroke melalui mekanisme peradangan kronis, perubahan fungsi endotel pembuluh darah, dan kondisi hiperkoagulabilitas.³⁰ Interaksi antara upaya pengelolaan nyeri menggunakan ketorolac dan status inflamasi aktif pada pasien proktokolitis berpotensi memperberat risiko kejadian trombosis serebral non hemoragik.¹⁷

Selain efek kardiovaskular, penggunaan ketorolac juga dapat menimbulkan efek samping gastrointestinal, seperti perdarahan saluran cerna, perforasi, dan eksaserbasi inflamasi pada pasien dengan penyakit radang usus.¹⁴ Hal ini terutama penting pada pasien proktokolitis, yang sudah memiliki mukosa usus yang rentan akibat proses inflamasi kronis.³¹ Kombinasi antara risiko gastrointestinal dan peningkatan koagulabilitas mempertegas perlunya kehati-hatian dalam pemberian ketorolac pada kasus ini.³²

Interaksi antara status inflamasi aktif pada proktokolitis dan efek farmakologis ketorolac terhadap trombosis dapat memperburuk kemungkinan terjadinya stroke non hemoragik. Mengingat temuan tersebut, pemilihan terapi analgesik pada pasien Stroke non-hemoragik dan proktokolitis perlu mempertimbangkan profil risiko individu dan menilai secara kritis manfaat serta potensi bahaya penggunaan ketorolac. Alternatif analgesik dengan profil risiko kardiovaskular dan gastrointestinal yang lebih rendah sebaiknya dipertimbangkan, khususnya pada pasien dengan riwayat stroke, proktokolitis aktif, atau gangguan vaskular lain. Selain itu, pemantauan ketat serta edukasi kepada pasien mengenai tanda-tanda awal komplikasi sangat dianjurkan dalam praktik klinis.

KESIMPULAN

Pemberian ketorolac pada pasien dengan latar belakang proktokolitis berpotensi meningkatkan risiko stroke non-hemoragik melalui mekanisme peningkatan agregasi trombosit, vasokonstriksi, dan ketidakseimbangan prostasiklin-thromboxane A₂ yang memperbesar kemungkinan trombosis serebral. Kondisi inflamasi kronis pada proktokolitis turut memperberat risiko ini melalui mekanisme inflamasi sistemik dan hiperkoagulabilitas.

Oleh karena itu, ketorolac harus digunakan dengan sangat hati-hati pada pasien dengan profil risiko vaskular dan inflamasi

kronis, dengan mempertimbangkan alternatif analgesik yang memiliki risiko kardiovaskular dan gastrointestinal lebih rendah. Pemantauan ketat dan pendekatan multidisiplin sangat penting untuk mengantisipasi komplikasi serius dan memastikan penanganan yang optimal. Temuan ini menegaskan pentingnya evaluasi risiko-manfaat secara menyeluruh dalam pengelolaan nyeri pada pasien dengan kondisi kompleks seperti ini.

UCAPAN TERIMAKASIH

Artikel laporan kasus ini didukung oleh Departemen Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, dan Rumah Sakit Umum Daerah Kota Yogyakarta.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adityasiwi GL, Budiono I, Zainafree I, Cahyati WH. Stroke in Indonesia: An epidemiological overview. *Phys Ther J Indones*. 2025;6(1):70–3.
2. Hotmarida Silalahi, Siti Fatimah, Lina Tri Nurjanah, Wita Yuni Suwandi. The effect of range of motion (ROM) application on muscle strength in elderly stroke sufferers at the tresna werdha asisi social institute sukabumi city the year 2022. *Int J Sci Multidiscip Res*. 2023;1(3):195–206.
3. Rajeev V, Fann DY, Dinh QN, Kim HA, De Silva TM, Lai MKP, et al. Pathophysiology of blood brain barrier dysfunction during chronic cerebral hypoperfusion in vascular cognitive impairment. *Theranostics*. 2022;12(4):1639–58.
4. Jain KK. Drug-Induced Cerebrovascular Disorders. 4th ed. In: Sutorius G, editor. *Drug-induced Neurological Disorders*. 4th ed. Florida: Springer; 2021. p. 381–94.
5. Muharram FR, Multazam CECZ, Mustofa A, Socha W, Andrianto, Martini S, et al. The 30 Years of Shifting in The Indonesian

- Cardiovascular Burden—Analysis of The Global Burden of Disease Study. *J Epidemiol Glob Health*. 2024;14(1):193–212.
6. Inoue Y, Shue F, Bu G, Kanekiyo T. Pathophysiology and probable etiology of cerebral small vessel disease in vascular dementia and alzheimer's disease. *Mol Neurodegener*. 2023;18(1):1–22.
 7. Alaaeddine R, Alzaim I, Hammoud SH, Arakji A, Eid AH, Abd-Elrahman KS, et al. The pleiotropic effects of antithrombotic drugs in the metabolic-cardiovascular-neurodegenerative disease continuum: Impact beyond reduced clotting. *Clin Sci*. 2021;135(8):1015–51.
 8. Cunha RS, Cruz PF, Costa T, Almeida ZL, Edilson M, Lima F De, et al. Revisiting and updating the interaction between human serum albumin and the non-steroidal anti-inflammatory drugs ketoprofen and ketorolac. *Molecules*. 2024;29(3001).
 9. Gupta A, Laha JK. Growing utilization of radical chemistry in the synthesis of pharmaceuticals. *Cemical Rec*. 2023;23(11).
 10. Hall R, Patel K, Poullis A, Pollok R, Honap S. Separating infectious proctitis from inflammatory bowel disease—A common clinical conundrum. *Microorganisms*. 2024;12(2395).
 11. Harnadha WSP, Muharram FR, Gaspar RS, Azimuth Z, Sulistya HA, Firmansyah F, et al. Explaining the increase of incidence and mortality from cardiovascular disease in Indonesia: A global burden of disease study analysis (2000–2019). *PLoS One*. 2023;18(12 December):1–19.
 12. Feigin V. Abstracts of the 8th international conference on neurology and epidemiology 2022. *Neuroepidemiology*. 2022;56(1):1–100.
 13. Irizarry E, Restivo A, Salama M, Davitt M, Feliciano C, Cortijo-Brown A, et al. A randomized controlled trial of ibuprofen versus ketorolac versus diclofenac for acute, nonradicular low back pain. *Acad Emerg Med*. 2021;28(11):1228–35.
 14. Zhou Y, Jiang H, Wei H, Liu L, Zhou C, Ji X. Venous stroke—a stroke subtype that should not be ignored. *Front Neurol*. 2022;13(1019671):1–14.
 15. Kolawole OR, Kashfi K. NSAIDs and cancer resolution: New paradigms beyond cyclooxygenase. *Int J Mol Sci*. 2022;23(1432).
 16. Liu KY, Chao HM, Lu YJ, Su YS, Lee W Sen. Cytomegalovirus proctitis in non-human immunodeficiency virus infected patients: A case report and literature review. *J Microbiol Immunol Infect*. 2022;55(1):154–60.
 17. Vu S, Mahmoud N, Sivakumar S, Yazdanian F, Fisher M. Dilemmas in secondary stroke prevention. *Stroke*. 2025;56(7):1938–46.
 18. Suryadinata RV, Subagio HW, Khairuddin, Darmonoss, Christianto F. Analysis of the impact of muscle mass changes in stroke patients. *Pharmacogn J*. 2024;16(6):1359–64.
 19. Katz DI, Dwyer B. Clinical neurorehabilitation: using principles of neurological diagnosis, prognosis, and neuroplasticity in assessment and treatment planning. *Semin Neurol*. 2021;41:111–23.
 20. Ohashi SN, Delong JH, Kozberg MG, Mazur-Hart DJ, Van Veluw SJ, Alkayed NJ, et al. Role of inflammatory processes in hemorrhagic stroke. *Stroke*. 2023;54(2):605–19.
 21. Dey R, Dey S, Samadder A, Saxena AK, Nandi S. Natural inhibitors against potential targets of cyclooxygenase, lipoxygenase and leukotrienes. *Comb Chem High Throughput Screen*. 2021;25(14).
 22. Khan H, Sharma K, Kumar A, Kaur A,

- Singh TG. Therapeutic implications of cyclooxygenase (COX) inhibitors in ischemic injury. *Inflamm Res*. 2022;71(3):277–92.
23. Szczuko M, Koziol I, Kotłęga D, Brodowski J, Drozd A. The role of thromboxane in the course and treatment of ischemic stroke: Review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(21):1–15.
 24. Liu B, Zhou Y. Endothelium-dependent contraction: The non-classical action of endothelial prostacyclin, its underlying mechanisms, and implications. *FASEB J*. 2021;35(9):1–15.
 25. Katsanopoulou M, Zannas Z, Ofrydopoulou A, Maria C, Krokidis X, Lambropoulou DA, et al. Anti-Inflammatory and Antiplatelet Interactions on PAF and ADP Pathways of NSAIDs, Analgesic and Antihypertensive Drugs for Cardioprotection—In Vitro Assessment in Human Platelets. *Med*. 2025;61(8).
 26. Donkin R, Fung YL, Singh I. Fibrinogen, coagulation, and ageing. In: Harris JR, Korolchuk VI, editors. *Biochemistry and Cell Biology of Ageing: Part III Biomedical Science*. Switzerland: Springer Nature Switzerland; 2023. p. 313–42.
 27. Putri NMWJW. Blood Pressure Management in Acute Ischemic Stroke. *Healthsains*. 2025;6(3):332–42.
 28. Murphy PB, Kasotakis G, Haut ER, Miller A, Harvey E, Hasenboehler E, et al. Efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the treatment of acute pain after orthopedic trauma: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma and the Orthopedic Trauma Association. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2023;8(1):1–11.
 29. Tsoupras A, Gkika DA, Siadimas I, Christodoulouopoulos I, Efthymiopoulos P, Kyzas GZ. The multifaceted effects of non-steroidal and non-opioid anti-inflammatory and analgesic drugs on platelets: Current knowledge, limitations, and future perspectives. *Pharmaceuticals*. 2024;17(5):1–29.
 30. Tsuzuki N, Wasano K. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A review focused on the contribution of vascular pathologies. *Auris Nasus Larynx*. 2024;51(4):747–54.
 31. Vyas M V., Silver FL, Austin PC, Yu AYY, Pequeno P, Fang J, et al. Stroke incidence by sex across the lifespan. *Stroke*. 2021;52(2):447–51.
 32. Yang SH, Liu R. Four decades of ischemic penumbra and its implication for ischemic stroke. *Transl Stroke Res*. 2021;12(6):937–45.