

***LITERATURE REVIEW***  
**PENGGUNAAN ANTIPLATELET UNTUK PENCEGAHAN  
SEKUNDER STROKE ISKEMIK DAN SINDROM KORONER  
AKUT DI INDONESIA**

**SKRIPSI**



**VITRIA**

**17613063**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA**

**2022**

***LITERATURE REVIEW***  
**PENGGUNAAN ANTIPLATELET UNTUK PENCEGAHAN  
SEKUNDER STROKE ISKEMIK DAN SINDROM KORONER  
AKUT DI INDONESIA**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi  
(S.Farm) di Program Studi Farmasi  
Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia - Yogyakarta



Oleh:

**VITRIA**

**17613063**

**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**  
**UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA**  
**YOGYAKARTA**  
**2022**

SKRIPSI  
*LITERATURE REVIEW*  
**PENGGUNAAN ANTIPLATELET UNTUK PENCEGAHAN  
SEKUNDER STROKE ISKEMIK DAN SINDROM KORONER  
AKUT DI INDONESIA**

Yang diajukan oleh :



Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



(apt. Mutiara Herawati, S.Farm., M.Sc.)

(apt. Saepudin, S.Si., M.Si., Ph.D.)

SKRIPSI  
***LITERATURE REVIEW***  
**PENGGUNAAN ANTIPLATELET UNTUK PENCEGAHAN  
SEKUNDER STROKE ISKEMIK DAN SINDROM KORONER  
AKUT DI INDONESIA**



Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia  
Tanggal : 15 April 2022

Ketua Penguji : apt. Yosi Febrianti, S.Farm., M.Sc  
Anggota Penguji : 1. apt. Mutiara Herawati, S.Farm., M.Sc  
2. apt. Saepudin, S.Si., M.Si., Ph.D  
3. apt. Joko Sudiby, S.Si., M.Farm



Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia



Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar sarjana di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, Maret 2022

Penulis



Vitria

## KATA PENGANTAR

Bismillahirrohmanirrohim

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT, karena berkat rahmat dan ridho-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Adapun judul skripsi yang saya ajukan adalah “*Literature Review* Penggunaan Antiplatelet Untuk Pencegahan Sekunder Stroke Iskemik Dan Sindrom Koroner Akut Di Indonesia”. Skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelas Sarjana Farmasi Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia. Penyelesain skripsi ini tidak luput dari bantuan serta dukungan dari orang-orang di sekeliling saya. Oleh karena itu saya mengucapkan terima kasih kepada :

1. Ibu apt. Mutiara Herawati, S.Farm., M.Sc., selaku dosen pembimbing utama dan Bapak apt. Saepudin, M.Si., Ph.D., selaku pembimbing pendamping, yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta kesabaran dalam memimbing dalam penyusunan skripsi.
2. Ibu apt. Yosi Febrianti, S.Farm., M.Sc., selaku ketua penguji skripsi dan Bapak apt. Joko Sudiby, S.Si., M.Farm., selaku anggota penguji skripsi.
3. Bapak Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Univeristas Islam Indonesia.
4. Bapak apt. Saepudin, M.Si., Ph.D., selaku Kepala Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Univeristas Islam Indonesia.
5. Dosen pengajar Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan begitu banyak bekal ilmu kepada penulis.
6. Bapak Imran dan Ibu Rabiah Tusdah selaku orang tua dan kakak Eltika Vitaroka yang selalu memberikan dukungan, doa, serta semangat kepada saya untuk menyelesaikan skripsi.
7. Mutia Ayu Suryaningrum selaku teman seperjuangan dalam melaksanakan seluruh penelitian sehingga mampu menyelesaikannya.

8. Tri Sayyidah Aini dan Nathasia Aini Gaumena selaku teman yang selalu membantu ketika kesulitan menyelesaikan skripsi.
9. Semua pihak yang tidak dapat di sebutkan satu persatu yang telah turut mendoakan dan berjasa kepada penulis. Semoga Allah SWT membalas kebaikan semua pihak dengan keberkahan rezeki dan selalu diridhoi Allah SWT aamiin.

Yogyakarta, Maret 2022  
Penulis,

Vitria

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>viii</b>
<b>INTISARI</b> .....	<b>x</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>xi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang Masalah .....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Kajian .....	5
<b>BAB II METODOLOGI KAJIAN LITERATUR</b> .....	<b>6</b>
2.1 Jenis Kajian .....	6
2.2 Kriteria Kelayakan dan Sumber Informasi.....	6
2.3 Pencarian Artikel.....	6
2.4 Seleksi Studi Artikel.....	7
2.5 Ekstraksi dan Pengolahan Data .....	7
2.6 Evaluasi Kualitas Artikel .....	7
2.7 Sistematika Kajian Artikel .....	8
2.8 Rencana Publikasi Kajian Artikel .....	8
2.9 Pengumpulan Data .....	9
2.9.1 Langkah Pengumpulan Data .....	9
2.9.2 Strategi Pemilihan Artikel untuk Kajian Artikel.....	11
<b>BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	<b>12</b>

3.1 Hasil Kajian Artikel .....	12
3.2 Hasil Penyaringan Kajian Artikel .....	13
3.3 Distribusi Pasien.....	19
3.3.1 Distribusi Jenis Kelamin Pasien.....	19
3.3.2 Distribusi Umur Pasien .....	20
3.3.3 Distribusi Riwayat Keluarga .....	21
3.3.4 Distribusi Pasien dengan Riwayat Perokok .....	22
3.4 Data Penggunaan Terapi Antiplatelet .....	23
3.5 Diagnosis Penyerta pada Pasien .....	25
3.6 Profil Penggunaan Antiplatelet Tunggal .....	26
3.7 Profil Penggunaan Antiplatelet Kombinasi .....	28
3.8 Pola Penggunaan Antiplatelet Pada Pasien Stroke Iskemik dan Sindrom Koroner Akut.....	29
3.9 Outcome Klinis Penggunaan Antiplatelet Pada Pasien Stroke Iskemik dan Sindrom Koroner Akut.....	30
<b>BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>33</b>
4.1 Kesimpulan.....	33
4.2 Saran.....	33
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>34</b>

***LITERATURE REVIEW***  
**PENGGUNAAN ANTIPLATELET UNTUK PENCEGAHAN  
SEKUNDER STROKE ISKEMIK DAN SINDROM  
KORONER AKUT DI INDONESIA**

Vitria

**Program Studi Farmasi**

**INTISARI**

Pencegahan sekunder pada pasien yang mengalami stroke iskemik atau sindrom koroner akut di Indonesia dapat diberikan antiplatelet. Tujuannya untuk mengurangi risiko keterulang penyakit tersebut. Antiplatelet paling umum digunakan di Indonesia berupa aspirin, klopidogrel, dan tikagrelor. Tujuan kajian artikel untuk mengetahui penggunaan antiplatelet sebagai pencegahan sekunder pasien stroke iskemik dan sindrom koroner akut di Indonesia. Metode yang digunakan *narrative review* dengan menggunakan pangkalan data *Google Scholar*, *Pubmed*, *Science Direct*, *Cochrane*, *Elsevier*, dan Sinta Kemdikbud. Hasil kajian artikel ditemukan pada 3 pangkalan data yaitu *Google Scholar*, *Pubmed* dan *Science Direct*, menghasilkan 7 artikel yang sesuai dengan topik kajian. Hasil kajian menunjukkan pasien yang menggunakan terapi antiplatelet berupa aspirin (53,65%), kombinasi aspirin+klopidogrel (30,09%), kombinasi aspirin+tikagrelor (8,66%), dan klopidogrel (7,60%). 75% pengguna antiplatelet terbukti dapat mengurangi risiko kejadian berulang pada pasien stroke iskemik atau sindrom koroner akut di Indonesia. Faktor pendukung pengobatan pencegahan sekunder yaitu pengendalian faktor risiko, modifikasi gaya hidup, dan kepatuhan minum obat.

**Kata kunci:** Antiplatelet, Stroke Iskemik, Sindrom Koroner Akut, Pencegahan Sekunder

***LITERATURE REVIEW***  
**THE USE OF ANTIPLATELETS FOR SECONDARY  
PREVENTION OF ISCHEMIC STROKE AND ACUTE  
CORONARY SYNDROME IN INDONESIA**

Vitria

**Pharmaceutical Study Program**

**ABSTRACT**

Antiplatelet therapy is one of the medicines that can be given to reduce the risk of disease recurrence and for secondary prevention in Indonesian patients with ischemic stroke or acute coronary syndrome. Aspirin, clopidogrel, and ticagrelor are commonly used in Indonesia as antiplatelets. The article review results aim to determine the use of antiplatelets as secondary prevention of ischemic stroke and acute coronary syndrome patients in Indonesia. A narrative review was performed using the databases Google Scholar, Pubmed, Science Direct, Cochrane, Elsevier, and Sinta Kemdikbud. The article review results were discovered in 3 databases, namely Google Scholar, Pubmed, and Science Direct, yielding 7 articles that corresponded to the study's topic. According to the study's findings, patients who received antiplatelet therapy in the form of aspirin (53,65%), aspirin+clopidogrel (30,09%), aspirin+ticagrelor (8,66%), and clopidogrel (7,60%) showed the greatest improvement. In Indonesia, 75% of antiplatelet users have been shown to reduce the risk of recurrence in patients with ischemic stroke or acute coronary syndrome. Risk factor control, lifestyle modification, and medication adherence are all supporting factor for secondary treatment.

**Keywords:** Antiplatelet, Ischemic Stroke, Acute Coronary Syndrome, Secondary Prevention

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang Masalah**

Stroke merupakan gangguan serebrovaskular yang sampai saat ini masih menjadi penyakit mematikan kedua didunia (Chisholm-Burns *et al.*, 2016). Sekitar 10% kematian penduduk dunia disebabkan karena stroke (Mutiarasari, 2019). Negara berkembang mengalami kasus stroke berkisar 30-70%, salah satu negara berkembang yaitu Indonesia, diperkirakan penderita stroke di Indonesia mencapai 800-1000 penderita dan bertambah tiap tahunnya, tahun 2013 Provinsi Lampung menyumbang sebanyak 2,6% prevalensi stroke di Indonesia (Susilawati *and* Hk, 2018). Stroke dibagi menjadi 2 tipe berdasarkan patofisiologinya yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik. Stroke iskemik atau emboli adalah gangguan pada neurologis fokal secara mendadak karena berkurangnya suplai darah menuju otak. Hal ini dapat menyebabkan kematian sel, hipoksia jaringan dan hipoperfusi jaringan. Hal ini disebabkan oleh adanya trombus yang berasal dari dalam atau luar pembuluh darah serebral. Emboli yang berasal dari jantung juga dapat menyebabkan stroke kardioemboli. Stroke hemoragik lebih kompleks dibandingkan dengan stroke iskemik. Proses terjadinya stroke hemoragik karena perdarahan yang terjadi di jaringan otak dan sekitarnya sehingga menyebabkan kompresi lokal. Trombin dan produk darah lainnya dapat tumbuh dan mengalami pembesaran ukuran sehingga jaringan otak dapat mengalami pembengkakan dan timbul perdarahan awal di jaringan otak (Chisholm-Burns *et al.*, 2016). Faktor yang dapat meningkatkan jumlah pasien stroke yaitu merokok, hipertensi, diabetes melitus, obesitas, dislipidemia, penyakit jantung lainnya, gaya hidup, jenis kelamin, pengelolaan stress, dan tempat tinggal (Susilawati *and* Hk, 2018) (Mutiarasari, 2019).

Terapi stroke bertujuan untuk mencegah serangan stroke berulang dan memulihkan jaringan otak. Pilihan terapi pencegahan sekunder stroke iskemik antara lain, antihipertensi golongan obat *Angiotensin-Converting*

*Enzyme (ACE) Inhibitor*, dan diuretik, pemberian terapi trombolisis, terapi antikoagulan seperti heparin atau *Low molecular weight heparin* (LMWH, pemberian antidiabetik seperti pioglitazon serta pemberian terapi obat golongan statin (PERDOSSI, 2011). Berdasarkan tatalaksana stroke tahun 2011, pada pasien yang mengalami stroke akut pemberian aspirin disarankan dengan dosis awal 325 mg dalam 24 sampai 48 jam setelah serangan pertama. Namun aspirin tidak disarankan sebagai pengganti tindakan intervensi stroke akut seperti rtPA intravena. Apabila trombolitik ingin diberikan kepada pasien, maka pemberian aspirin harus dihentikan. Pada pasien stroke akut pemberian antiplatelet hanya klopidogrel atau kombinasi dengan aspirin, tidak direkomendasikan kecuali pada pasien dengan indikasi spesifik seperti angina pektoris tidak stabil (PERDOSSI, 2011). Terapi penggunaan antiplatelet pada pasien stroke iskemik 48 jam sejak serangan pertama terbukti dapat menurunkan risiko kematian pada pasien, serta mengurangi risiko kerusakan otak akibat iskemik dan dapat mengurangi 25% risiko stroke iskemik berulang. Penggunaan obat antiplatelet lainnya juga dapat dikombinasikan dengan klopidogrel dalam waktu 24 jam selama 21 hari. Pada pasien yang memiliki toleransi yang rendah terhadap aspirin, dapat diganti dengan klopidogrel dosis 75 mg per hari. (Mutiarasari, 2019).

Sindrom koroner akut (SKA) merupakan penyakit kardiovaskular yang ditandai dengan pecahnya plak ateroma pada pembuluh darah arteri koroner, sehingga menimbulkan pembentukan trombus intrakoroner (DiPiro, 2020). Penyebabnya dapat menimbulkan iskemik miokard, angina pektoris yang tidak stabil atau UAP (*Unstable angina pectoris*), infark miokard tipe STEMI (*ST elevation miokard infarction*) dan NSTEMI (*non ST elevation miokard infarction*) (Tumade *et al.*, 2016). Penyebab kematian tertinggi di dunia yaitu sindrom koroner akut. Pada tahun 2015, *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa penyakit yang berkaitan dengan kardiovaskular mengalami angka kematian sekitar 17,5 juta atau sekitar 31% kasus kematian secara global. 7,4 juta kematian disebabkan oleh sindrom koroner akut. Pada tahun 2030 diperkirakan angka kematian mencapai 23,3 juta penduduk

global. Pada tahun 2012 Indonesia mencapai angka kematian 680 dari 100.00 akibat sindrom koroner akut (Muhibbah *et al.*, 2019). Faktor risiko meliputi faktor risiko yang dapat dimodifikasi yaitu hipertensi, merokok, diabetes melitus, obesitas dan dislipidemia. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi meliputi jenis kelamin, umur, dan keturunan, pola hidup, mengkonsumsi makan tinggi kolestrol, pengelolaan stress, kurang tidur, serta kesibukan bekerja (Megawati *et al.*, 2021; Muhibbah *et al.*, 2019).

Terapi pencegahan sekunder sindrom koroner akut bertujuan untuk mencegah serangan berulang. Pilihan terapi pencegahan sekunder sindrom koroner akut antara lain, anti iskemia : golongan obat *Beta blocker* (atenolol, bisoprolol, carvedilol, metoprolol dan propranolol), obat golongan obat golongan *Calcium channel blockers* (CCB), (verapamil, nifedipin GITS, diltiazem dan amlidopine), obat golongan nitrat (isosorbid dinitrate, isosorbid 5 mononitrate dan nitrogliserin); antikoagulan (enoksaparin, fondaparinuks dan heparin tidak terfraksi); penghambat reseptor glikoprotein IIb/IIIa ; penghambat ACE dan penghambat reseptor angiotensin (enalapril, ramipril, lisinopril dan captopril); antiplatelet (klopisogrel, aspirin dan tikagrelor) kombinasi antikoagulan dan antiplatelet; dan statin (PERKI, 2015).

Berdasarkan Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut Edisi Ketiga tahun 2015, terapi yang digunakan untuk pasien yang didiagnosa mengalami angina pectoris tidak stabil dan infark miokard non ST elevasi, pemberian aspirin dengan dosis 150-300 mg diberikan kepada semua pasien tanda indikasi kontra. Dosis pemeliharaan untuk jangka panjang diberikan dosis 75-100 mg setiap hari. Pada pasien yang mengalami efek samping perdarahan di saluran cerna atau ulkus peptikum, pemberian obat golongan penghambat pompa proton (*PPI*) selain omeprazole, dapat dikombinasikan dengan 2 terapi antiplatelet (aspirin dan ADP). Selain aspirin, terapi juga bisa menggunakan tikagrelor dengan dosis awal 180 mg dan dosis pemeliharaan 90 mg sebanyak 2 kali sehari. Klopidoogrel dengan dosis awal 300 mg dan dosis pemeliharaan 75 mg per hari. Klopidoogrel diberikan pada pasien yang tidak dapat menggunakan tikagrelor. Pemberian aspirin dapat diberikan seumur hidup

pasien, apabila dapat ditoleransi oleh pasien. Pada pasien yang mengalami infark miokard dengan elevasi segmen ST, dapat diberikan terapi antiplatelet ganda (aspirin dan ADP) sesegera mungkin sebelum mengalami angiografi, disertai dengan antikoagulan yang diberikan secara intravena. Adapun golongan ADP yang dapat diberikan yaitu tikagrelor dengan dosis awal 180 mg dan dosis pemeliharaan 90 mg sebanyak 2 kali sehari. Pemberian klopidogrel dapat diberikan bila pasien memiliki kontraindikasi dengan tikagrelor. Klopidogrel diberikan dengan dosis awal tinggi 600 mg diikuti dengan 150 mg per hari (PERKI, 2015).

Antiplatelet merupakan obat golongan mencegah penggumpalan darah serta mencegah gejala klinis yang merugikan dari trombosis pada aterosklerotik di jantung dan stroke iskemik di otak (Hankey *and* Eikelboom, 2003). Antiplatelet yang umum tersedia di Indonesia yaitu aspirin, klopidogrel dan tikagrelor. Setiap obat memiliki cara kerja sendiri untuk menghambat penggumpalan darah. Aspirin atau asam asetilsalisilat merupakan obat yang menghambat siklooksigenase-1 (COX-1), terkhususnya pada protrombotik TXA-2 dari asam arakidonat secara irreversible. Tromboksan XA-2 dapat menimbulkan terjadinya vasokonstriksi serta peningkatan agregasi platelet. Rute pemberian dapat melalui oral, sublingual dan rektal. Efek dari aspirin dapat dirasakan setelah 20 menit penggunaan. Dosis awal penggunaan 160 mg dan dosis pemeliharaan 75-150 mg sekali sehari. Aspirin dengan dosis tinggi memiliki sensitivitas terhadap siklooksigenase-2 (COX-2), sedangkan aspirin dosis rendah sensitif terhadap siklooksigenase-1 (COX-1) (Berger, 2018; Hankey *and* Eikelboom, 2003). Klopidogrel merupakan turunan dari *thienopyridine* yang dimetabolisme di hati. Klopidogrel merupakan *prodrug* yang memiliki cara kerja berupa menghambat ikatan reseptor P2Y<sub>12</sub> dengan *Adenosine diphosphate* (ADP) secara irreversible. Rute pemberiannya secara oral, dengan dosis awal 300 mg dan dosis pemeliharaan 75 mg sekali sehari. Pada pasien yang mengalami *percutaneous coronary intervention* (PCI), dosis awal klopidogrel diberikan 600 mg (Berger, 2018; Hankey *and* Eikelboom, 2003; Smith *et al.*, 2015).

Tikagrelor atau *cyclopentyltriazolopyrimidines* merupakan penghambat P2Y<sub>12</sub> terbaru, menghambat reseptor P2Y<sub>12</sub> dengan mengikat pada sisi lain. Selain itu tikagrelor menghambat aktivasi platelet dengan cara menghambat transduksi sinyal yang diinduksi oleh ADP secara reversible. Pada pasien dengan PCI, dosis awal tikagrelor diberikan 180 mg dan dosis pemeliharaan 90 mg dua kali sehari (Berger, 2018; Smith *et al.*, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Karuniawati pada tahun 2015, menunjukkan bahwa pasien yang tidak menggunakan antiplatelet sebagai tindak pencegahan stroke iskemik dapat mengalami risiko stroke berulang sebesar 68% (Karuniawati *et al.*, 2015). Hal ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan terapi antiplatelet sebagai salah satu bentuk terapi pencegahan sekunder dapat mempengaruhi risiko berulang. Faktor lain yang mendukung rendahnya risiko berulang stroke iskemik atau sindrom koroner akut salah satunya yaitu ketaatan pasien dalam mengkonsumsi obat. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Annisaa' pada tahun 2015, menyatakan bahwa pada pasien yang memiliki kepatuhan tinggi terhadap pengobatan mengalami risiko stroke tidak berulang sebesar 90%, dibandingkan dengan pasien yang memiliki kepatuhan rendah mengalami stroke tidak berulang sebesar 10%. Pasien dengan kepatuhan rendah memiliki risiko stroke berulang 12,4 kali dibandingkan dengan pasien kepatuhan tinggi (Annisaa' *et al.*, 2015).

## **1.2 Perumusan Masalah**

1. Bagaimana penggunaan antiplatelet untuk pencegahan sekunder stroke iskemik dan sindrom koroner akut di Indonesia?
2. Bagaimana luaran terapi penggunaan antiplatelet untuk pencegahan sekunder stroke iskemik dan sindrom koroner akut di Indonesia?

## **1.3 Tujuan Kajian**

1. Mengetahui penggunaan antiplatelet untuk pencegahan sekunder stroke iskemik dan sindrom koroner akut di Indonesia.
2. Mengetahui luaran terapi penggunaan antiplatelet untuk pencegahan sekunder stroke iskemik dan sindrom koroner akut di Indonesia.

## **BAB II**

### **METODOLOGI KAJIAN LITERATUR**

#### **2.1 Jenis Kajian**

Jenis review yang digunakan yaitu *narrative review*, kajian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran tentang penggunaan antiplatelet sebagai pencegahan sekunder stroke iskemik dan sindrom koroner akut di Indonesia.

#### **2.2 Kriteria Kelayakan dan Sumber Informasi**

Artikel yang digunakan dalam penyusunan kajian adalah artikel hasil penelitian dengan topik penggunaan antiplatelet untuk pencegahan sekunder stroke iskemik dan sindrom koroner akut di Indonesia. Artikel yang terpublikasi menggunakan Bahasa Indonesia atau Bahasa Inggris. Artikel yang digunakan merupakan artikel yang diterbitkan pada tahun 2011 sampai 2021, dalam bentuk teks lengkap secara daring, dengan berbagai metode penelitian.

#### **2.3 Pencarian Artikel**

Pencarian artikel secara daring dilakukan melalui penelusuran beberapa pangkalan data, yaitu *Google Scholar*, *Pubmed*, *Science Direct*, *Cochrane*, *Elsevier* dan Sinta Kemdikbud dengan menggunakan sistem *Boolean* dengan menggunakan kombinasi kata *AND*, *OR* atau *NO*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian literatur adalah :

1. *Antiplatelet AND Stroke Iskemik AND Indonesia*
2. *Antiplatelet AND Acute Coronary Syndrome AND Indonesia*
3. *Combination Antiplatelet AND Stroke Ischemic AND Indonesia*
4. *Combination Antiplatelet AND Acute Coronary Syndrome AND Indonesia*
5. *Secondary Prevention AND Stroke Ischemic AND Indonesia*
6. *Secondary Prevention AND Acute Coronary Syndrome AND Indonesia*
7. *Aspirin AND Stroke Ischemic AND Indonesia*
8. *Aspirin AND Acute Coronary Syndrome AND Indonesia*
9. *Clopidogrel AND Stroke Ischemic AND Indonesia*

10. *Clopidogrel AND Acute Coronary Syndrome AND Indonesia.*
11. *Ticagrelor AND Acute Coronary Syndrome AND Indonesia*
12. *Ticagrelor AND Stroke Ischemic AND Indonesia*

#### **2.4 Seleksi Studi Artikel**

Kriteria inklusi pengumpulan artikel yang diterima yaitu artikel yang terpublikasi dipangkalan data dalam bentuk Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia, tersedia dalam teks lengkap, memiliki metode penelitian yang jelas, artikel terbit dari tahun 2011 sampai 2021, menggunakan sampel pasien Indonesia, membahas tentang stroke iskemik, sindrom koroner akut, dan pengobatan menggunakan antiplatelet. Kriteria eksklusi yaitu artikel tidak tersedia dalam bentuk teks lengkap, artikel terbit sebelum tahun 2011, sampel yang digunakan bukan sampel pasien dari Indonesia.

#### **2.5 Ekstraksi dan Pengolahan Data**

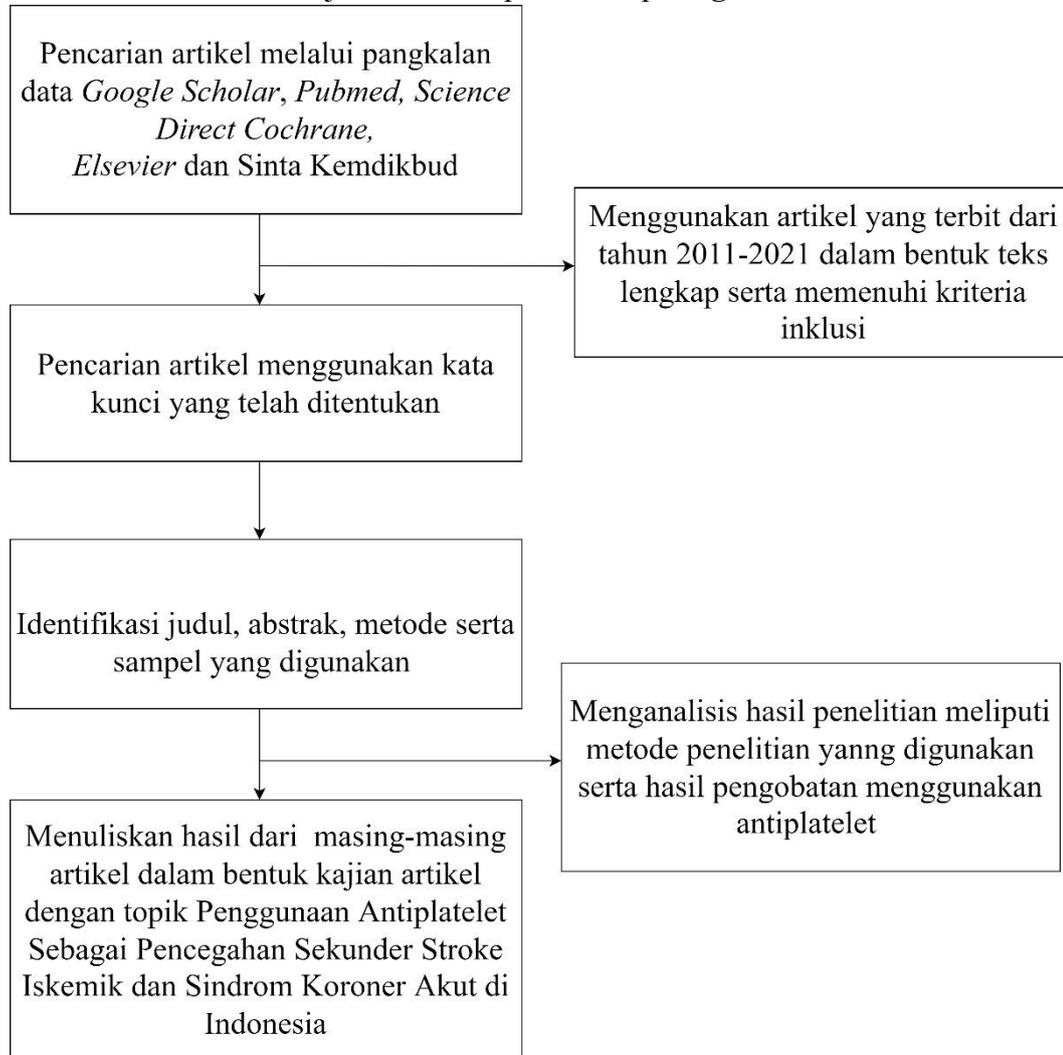
Data yang diambil dari artikel berupa desain penelitian artikel, tahun publikasi artikel, dan sampel penelitian artikel. Analisis dilakukan terkait informasi pengobatan, jenis pengobatan dan luaran pengobatan.

#### **2.6 Evaluasi Kualitas Artikel**

Evaluasi kajian artikel menggunakan tinjauan sistematis dengan menggunakan acuan item *The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses : The PRISMA Statement* ([visit : www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org)). Hal ini bertujuan untuk menilai kembali kualitas artikel yang dipilih, sehingga data yang diperlukan sesuai dengan kebutuhan.

## 2.7 Sistematika Kajian Artikel

Sistematika kajian artikel dapat dilihat pada **gambar 2.1**.



**Gambar 2.1** Sistematika kajian artikel

## 2.8 Rencana Publikasi Kajian Artikel

Hasil dari kajian artikel ini akan dipublikasikan pada Jurnal Ilmiah Farmasi tahun 2022.

## 2.9 Pengumpulan Data

Pengumpulan data yang digunakan dalam kajian artikel ini menggunakan data sekunder yaitu hasil dari penelitian lain yang sudah dilakukan. Data diambil dari pangkalan data berupa *Google Scholar*, *Pubmed*, *Science Direct*, *Cochrane*, *Elsevier* dan Sinta Kemdikbud sesuai dengan topik kajian artikel yaitu penggunaan antiplatelet untuk pencegahan sekunder stroke iskemik dan sindrom koroner akut di Indonesia.

### 2.9.1 Langkah Pengumpulan Data

Langkah pengumpulan data menggunakan pangkalan data berupa *Google Scholar*, *Pubmed*, *Science Direct*, *Cochrane*, *Elsevier* dan Sinta Kemdikbud dengan menggunakan kata kunci yang sudah ditetapkan. Selanjutnya artikel yang sudah didapatkan, dianalisis kembali menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil pengumpulan artikel dapat dilihat pada **tabel 2.1**.

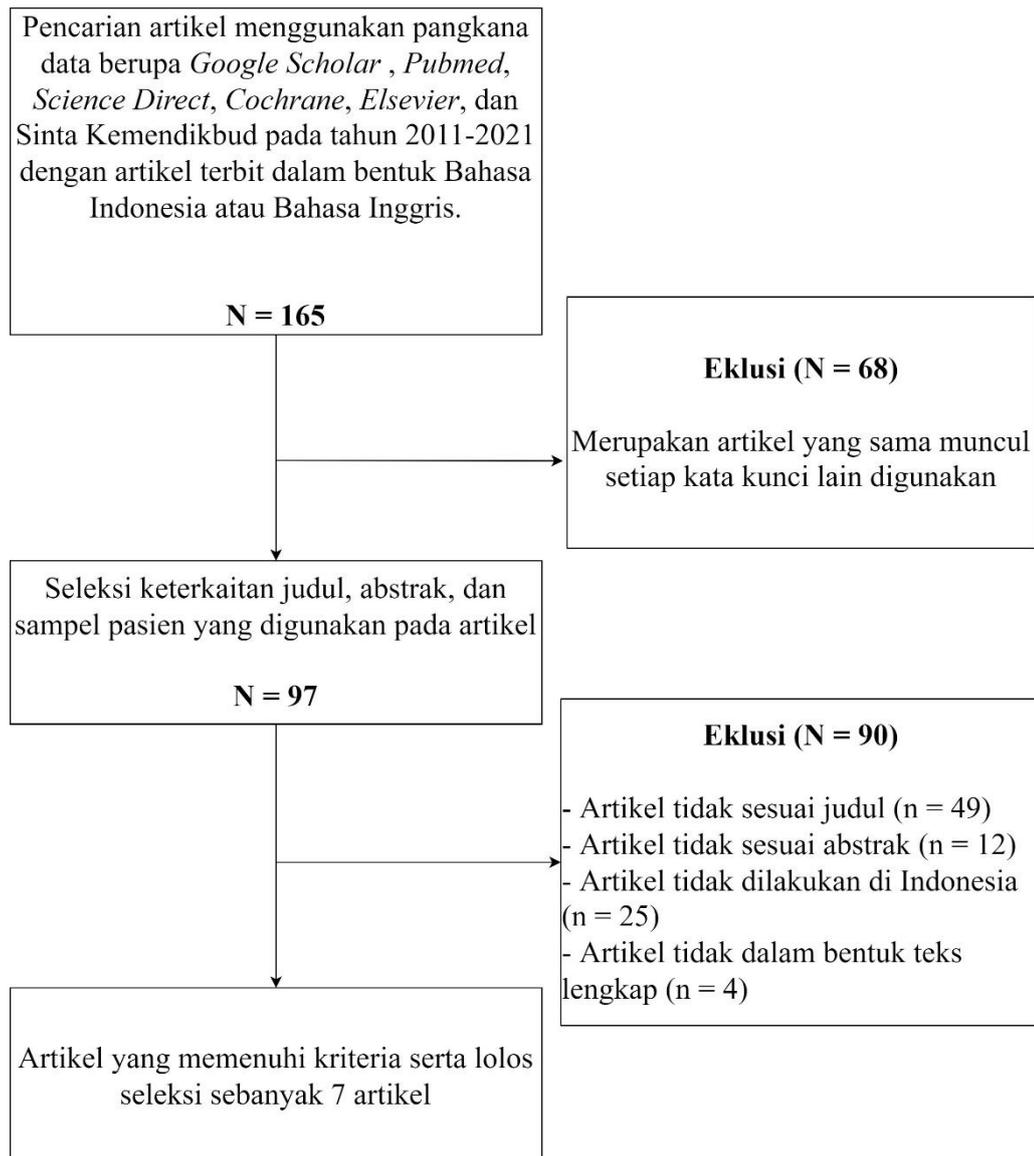
**Tabel 2.1** Hasil pengumpulan artikel menggunakan kata kunci

Tanggal Pencarian	Kata kunci	Jumlah artikel yang ditemukan
14 Februari 2022	<i>Antiplatelet AND Stroke Iskemik AND Indonesia</i>	9
14 Februari 2022	<i>Antiplatelet AND Acute Coronary Syndrome AND Indonesia</i>	18
14 Februari 2022	<i>Combination Antiplatelet AND Stroke Ischemic AND Indonesia</i>	8
14 Februari 2022	<i>Combination Antiplatelet AND Acute Coronary Syndrome AND Indonesia</i>	9
15 Februari 2022	<i>Secondary Prevention AND Stroke Ischemic AND Indonesia</i>	11
15 Februari 2022	<i>Secondary Prevention AND Acute Coronary Syndrome AND Indonesia</i>	8
15 Februari 2022	<i>Aspirin AND Stroke Ischemic AND Indonesia</i>	11
15 Februari 2022	<i>Aspirin AND Acute Coronary Syndrome AND Indonesia</i>	12
16 Februari 2022	<i>Clopidogrel AND Stroke Ischemic AND Indonesia</i>	10
16 Februari 2022	<i>Clopidogrel AND Acute Coronary Syndrome AND Indonesia</i>	14

16 Februari 2022	<i>Ticagrelor AND Acute Coronary Syndrome AND Indonesia</i>	9
16 Februari 2022	<i>Ticagrelor AND Stroke Ischemic AND Indonesia</i>	4
11 Maret 2022	<i>Antiplatelet AND Stroke Ischemic AND Indonesia AND Aspirin AND Secondary Prevention</i>	9
11 Maret 2022	<i>Antiplatelet AND Stroke Ischemic AND Indonesia AND Clopidogrel AND Secondary Prevention</i>	7
11 Maret 2022	<i>Antiplatelet AND Stroke Ischemic AND Indonesia AND Ticagrelor AND Secondary Prevention</i>	3
12 Maret 2022	<i>Antiplatelet AND Acute Coronary Syndrome AND Indonesia AND Clopidogrel AND Secondary Prevention</i>	9
12 Maret 2022	<i>Antiplatelet AND Acute Coronary Syndrome AND Indonesia AND Aspirin AND Secondary Prevention</i>	10
12 Maret 2022	<i>Antiplatelet AND Acute Coronary Syndrome AND Indonesia AND Ticagrelor AND Secondary Prevention</i>	4
<b>TOTAL</b>		<b>165</b>

### 2.9.2 Strategi Pemilihan Artikel untuk Kajian Artikel

Setelah mendapatkan 165 artikel langkah selanjutnya identifikasi terkait artikel duplikasi, judul artikel, abstrak artikel, sampel yang digunakan dan artikel dipublikasikan dalam bentuk teks lengkap. Strategi pemilihan artikel dapat dilihat pada **gambar 2.2**.



**Gambar 2.2** Strategi Pemilihan Artikel untuk Kajian Artikel

## **BAB III**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **3.1 Hasil Kajian Artikel**

Pencarian artikel sesuai kata kunci menggunakan pangkalan data yang digunakan, artikel ditemukan di 3 pangkalan data yaitu *Google Scholar*, *Pubmed* dan *Science Direct*. Hasil dari pencarian tersebut menghasilkan 165 artikel yaitu 67 artikel dari pangkalan data *Google Scholar*, 61 artikel dari pangkalan data *Pubmed*, dan 42 artikel dari pangkalan data *Science Direct*. Artikel yang didapat selanjutnya dilakukan seleksi berdasarkan duplikasi setiap kata kunci yang digunakan pada pangkalan data. Artikel duplikasi sebanyak 68 artikel, kemudian artikel diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil artikel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 7 artikel. Artikel eksklusi sebanyak 90, artikel ini meliputi 49 artikel tidak sesuai dengan judul, 12 artikel tidak sesuai dengan abstrak, 25 artikel tidak dilakukan di Indonesia dan 4 artikel tidak dalam bentuk teks lengkap. Artikel yang sesuai kriteria serta lolos seleksi sebanyak 7 artikel. Pencarian artikel untuk mengetahui penggunaan antiplatelet untuk pencegahan sekunder stroke iskemik dan sindrom koroner akut di Indonesia. Artikel yang digunakan merupakan artikel yang terbit tahun 2011-2021 terbit dalam bentuk Bahasa Indonesia atau Bahasa Inggris.

### 3.2 Hasil Penyaringan Kajian Artikel

Artikel yang didapatkan kemudian dikaji kembali, disajikan dalam bentuk tabel yang memuat informasi berupa, nama peneliti, metode penelitian, judul penelitian, jumlah sampel yang digunakan dan hasil dari penelitian. Gambaran dari hasil penyaringan kajian pustaka dapat dilihat pada **tabel 3.1**.

**Tabel 3.1** Hasil Penyaringan Kajian Literatur

No	Penelitian	Desain Penelitian	Judul	Jumlah Pasien	Keterangan Penggunaan	Hasil
1	(Karuniawati <i>et al.</i> , 2016)	Kuantitatif deskriptif retrospektif	Profil Penggunaan Terapi Pencegahan Sekunder Pada Pasien Stroke Iskemik	165	96 pasien menggunakan Aspilet, 13 pasien menggunakan Klopido­grel, 5 pasien kombinasi Aspilet+Klopido­grel. 51 pasien tidak menggunakan antiplatelet	69% pasien stroke diberikan terapi antiplatelet dengan 58% pasien stroke diberikan aspilet. Pasien yang tidak diberikan antiplatelet berisiko mengalami stroke berulang 6,755 kali dibandingkan dengan pasien yang diberikan terapi antiplatelet.
2	(Fatoni <i>et al.</i> , 2014)	Kohort restrospektif	Perbandingan Manfaat Antiplatelet Kombinasi Aspirin Dan Klopido­grel Dengan Aspirin Tunggal Pada Stroke Iskemik	147	77 pasien menggunakan Aspirin, 70 pasien menggunakan kombinasi Aspirin+Klopido­grel	Pasien yang mendapatkan terapi aspirin tunggal kemungkinan mengalami stroke berulang sebesar 13%, sedangkan pada pasien yang menerima terapi kombinasi aspirin+klopido­grel kemungkinan mengalami risiko stroke berulang 8,6%.
3	(Karuniawati <i>et al.</i> , 2015)	<i>Case control</i> retrospektif	Pencegahan Sekunder Untuk Menurunkan Kejadian Stroke Berulang Pada Stroke Iskemik	165	Pasien dibagi menjadi 2 kelompok yaitu menggunakan antiplatelet dan tidak menggunakan	70 pasien yang menggunakan antiplatelet mengalami 24% kemungkinan stroke berulang. 95 pasien yang tidak menggunakan

					antiplatelet. 70 pasien menggunakan antiplatelet, 95 pasien tidak menggunakan antiplatelet	antiplatelet mengalami 68% kemungkinan stroke berulang.
4	(Putra <i>et al.</i> , 2016)	<i>Case-control</i>	Hubungan Antara Tingkat Kepatuhan Minum Obat Antiplatelet Aspirin Dengan Kejadian Stroke Iskemik Berulang di Rs Bethesda Yogyakarta	112	112 pasien menggunakan aspirin.	Pasien dengan kepatuhan sedang dan rendah mengalami 50 kasus stroke berulang dan 11 tidak berulang. Pasien dengan kepatuhan tinggi mengalami 6 kasus stroke berulang dan 45 kasus tidak berulang.
5	(Karuniawati <i>et al.</i> , 2019)	<i>Case control</i> retrospektif	<i>Influence of Secondary Prevention and Risk Factors to Recurrent Miocard Infark on Acute Coronary Syndrome Patients in General Hospital Surakarta Indonesia</i>	80	Pasien dibagi menjadi 2 kelompok yaitu menggunakan antiplatelet dan tidak menggunakan antiplatelet. 38 pasien menggunakan antiplatelet, 42 pasien tidak menggunakan antiplatelet	38 pasien yang menggunakan antiplatelet mengalami 34,2% terjadinya infark miokard berulang. 42 pasien yang tidak menggunakan antiplatelet mengalami 64,3% terjadinya infark miokard berulang.
6	(Dwi Kristiyowati <i>et al.</i> , 2017)	<i>Case control</i> retrospektif	<i>Comparison of Klopidoqrel and Acetosal In the Prevention of Recurrent Ischemic Stroke at dr. Moewardi Regional General Hospital</i>	105	68 pasien menggunakan Asetosal, 37 pasien menggunakan Klopidoqrel	Pada kelompok kasus 16 pasien yang mendapatkan antiplatelet berupa klopidoqrel mengalami risiko stroke berulang sebesar 32%. 34 pasien yang mendapatkan antiplatelet berupa asetosal mengalami risiko stroke berulang sebesar 68,0%.

							Pada kelompok kontrol sebanyak 21 pasien yang mendapatkan antiplatelet klopido­grel mengalami mengalami risiko stroke berulang sebesar 38,2%. 34 pasien yang mendapatkan antiplatelet berupa asetosal mengalmi risiko stroke berulang sebesar 61,8%.
7	(Nafrialdi et al., 2018)	<i>Cohort retrospektif</i>	<i>A Cost-effectiveness and Safety Analysis of Dual Antiplatelet Therapy Comparing Aspirin–Clopidogrel to Aspirin–Ticagrelor in Patients with Acute Coronary Syndrome</i>	180	123	pasien menggunakan kombinasi Aspirin+Klopido­grel, 57 pasien menggunakan kombinasi Aspirin+Tikagrelor	Kelompok aspirin+klopido­grel mengalami kejadian kardiovaskular merugikan sebesar 29,3% dalam waktu 3 bulan pemakaian dibandingkan kelompok aspirin-tikagrelor yang hanya 15,8%.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Karuniawati pada tahun 2016 dengan melibatkan 165 pasien menggunakan antiplatelet berupa aspirin dan Klopidothrel serta kombinasi keduanya. Sebanyak 96 pasien atau 58% pasien mendapatkan antiplatelet jenis aspirin, 13 pasien atau 8% mendapatkan antiplatelet jenis klopidothrel dan 5 pasien atau 3% pasien mendapatkan kombinasi keduanya. 58% pasien yang mengalami stroke mendapatkan terapi antiplatelet jenis aspirin. Sebanyak 31% pasien yang mengalami stroke tidak mendapatkan terapi antiplatelet. Pasien yang tidak diberikan antiplatelet dapat mengalami risiko stroke berulang sebesar 6,755 kali dibandingkan dengan pasien yang diberikan antiplatelet sebagai pencegahan sekunder stroke atau sindrom koroner akut (Karuniawati *et al.*, 2016).

Penelitian yang dilakukan oleh Fatoni pada tahun 2014 dengan melibatkan 147 pasien menggunakan aspirin dan aspirin+klopidothrel. Kelompok pasien dibagi menjadi yaitu, pasien yang menerima aspirin sebanyak 77 pasien dan aspirin+klopidothrel sebanyak 70 pasien. Hasil dari penelitian ini menyebutkan bahwa pasien yang menerima aspirin tunggal, 10 pasien (13,0%) mengalami stroke berulang, dan 67 pasien (87,0%) tidak mengalami stroke berulang. Pada kelompok kombinasi aspirin+klopidothrel sebanyak 6 pasien (8,6%) mengalami stroke berulang dan 64 pasien (91,4%) tidak mengalami stroke berulang. Hal ini dapat disimpulkan bahwa antiplatelet dapat mengurangi kejadian stroke berulang (Fatoni *et al.*, 2014).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Karuniawati pada tahun 2015 melibatkan 165 pasien yang dibagi menjadi kelompok menggunakan antiplatelet dengan kelompok tidak menggunakan antiplatelet. 82 pasien kelompok kasus dan 83 pasien kelompok kontrol. Pada kelompok kasus sebanyak 17 pasien dengan 20,7% menggunakan terapi antiplatelet dan 65 pasien dengan 79,3% tidak menggunakan terapi antiplatelet. Pada kelompok kontrol sebanyak 53 pasien dengan 63,9% menggunakan terapi antiplatelet dan 30 pasien dengan 36,1% tidak menggunakan terapi antiplatelet. Terjadi stroke berulang paling besar pada pasien yang tidak menggunakan terapi antiplatelet yaitu 68%, sedangkan pada pasien yang menggunakan terapi

antiplatelet sebesar 24%. Hal ini dapat disimpulkan bahwa, antiplatelet dapat mengurangi terjadinya stroke berulang (Karuniawati *et al.*, 2015).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Putra pada tahun 2016 dengan melibatkan 112 pasien yang menggunakan antiplatelet jenis aspirin. Pada penelitian ini menyajikan tentang tingkat kepatuhan minum obat antiplatelet terhadap risiko stroke berulang. Hasilnya berupa pasien dengan tingkat kepatuhan minum obat sedang dan rendah mengalami stroke berulang sebanyak 50 pasien dan stroke tidak berulang sebanyak 11 pasien. Pasien dengan tingkat kepatuhan minum obat tinggi mengalami stroke berulang sebanyak 6 pasien dan stroke tidak berulang sebanyak 45 pasien. Pasien dengan tingkat kepatuhan sedang hingga rendah dapat mengalami risiko stroke berulang sebesar 28 kali dibandingkan dengan pasien dengan tingkat kepatuhan minum obat tinggi (Putra *et al.*, 2016).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Karuniawati pada tahun 2019 dengan melibatkan 80 pasien menggunakan antiplatelet dan tidak menggunakan antiplatelet. Masing-masing kelompok dibagi lagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kasus dan kelompok kontrol. Pada pasien kelompok menggunakan antiplatelet sebanyak 38 pasien dengan persen risiko infark miokard berulang sebesar 34,2%. Pada pasien kelompok tidak menggunakan antiplatelet sebanyak 42 pasien dengan persen risiko infark miokard berulang sebesar 64,3%. Hal ini dapat disimpulkan bahwa pasien yang menggunakan antiplatelet memiliki risiko persen infark miokard berulang lebih kecil dibandingkan dengan pasien yang tidak menggunakan antiplatelet (Karuniawati *et al.*, 2019).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Dwi Kristiyowati pada tahun 2017 yang melibatkan 105 pasien yang menggunakan aspirin dan klopidothrel. Masing-masing kelompok dibagi lagi menjadi kelompok kasus dan kelompok kontrol. Pada kelompok kasus pasien yang menggunakan klopidothrel sebanyak 16 pasien dengan persen stroke berulang 32%, sedangkan kelompok yang tidak menggunakan klopidothrel dengan jumlah 34 pasien dan persen stroke berulang 68%. Pada pasien kelompok kontrol yang menggunakan

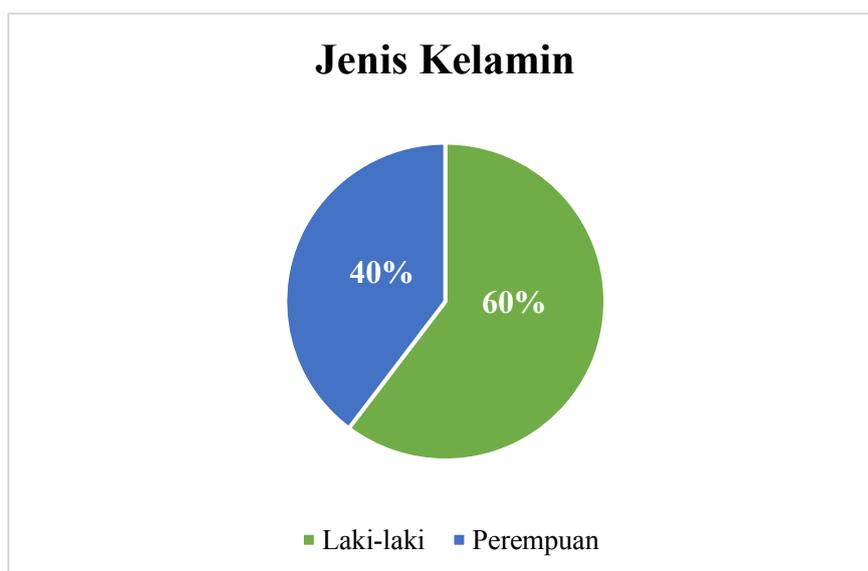
klopidogrel sebanyak 21 pasien dengan persen stroke berulang 38,2%, sedangkan kelompok yang tidak menggunakan klopidogrel dengan jumlah 34 pasien dan persen stroke berulang 61,8%. Hal ini dapat disimpulkan bahwa pada kelompok kasus risiko terjadinya stroke berulang lebih besar kelompok pasien yang tidak menggunakan klopidogrel. Pasien yang menggunakan klopidogrel memiliki nilai OR 0,762, sehingga klopidogrel dapat mencegah terjadinya stroke berulang (Dwi Kristiyowati *et al.*, 2017)

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Nafrialdi pada tahun 2018 yang melibatkan 123 pasien yang menggunakan aspirin+klopidogrel dan aspirin+tikagrelor, menghasilkan data berupa kejadian kardiovaskular yang merugikan bagi pasien dengan diagnosis sindrom koroner akut. Kejadian kardiovaskular yang merugikan pasien dalam waktu 3 bulan, bisa berupa stroke, infark miokard akut, trombosis stent dan kematian. Kelompok pasien dibagi menjadi 2 yaitu 123 pasien menerima aspirin+klopidogrel dan 57 pasien menerima aspirin-tikagrelor. Pengamatan kejadian kardiovaskular merugikan dilakukan selama 12 bulan sejak penggunaan pertama. Pada penggunaan 3 bulan pertama kejadian kardiovaskular yang merugikan lebih tinggi pada pasien kelompok aspirin+klopidogrel (31,7%) dibandingkan dengan kelompok pasien aspirin-tikagrelor (15,8%). Penggunaan setelah 6 bulan, hasil kedua kelompok tidak terlalu beda jauh, aspirin+klopidogrel (35%) aspirin+tikagrelor (33,3%). Penggunaan 9 bulan tidak terlalu berbeda signifikan, kelompok pasien aspirin+klopidogrel (9,7%) aspirin-tikagrelor (9,1%). Penggunaan 12 bulan kelompok aspirin+klopidogrel (14,75%) aspirin+tikagrelor (10%). Hal ini dapat disimpulkan bahwa 36 pasien dari 123 pasien yang mendapatkan aspirin+klopidogrel mengalami kejadian kardiovaskular merugikan 29,3% dalam waktu 3 bulan, sedangkan kelompok aspirin+tikagrelor 9 dari 57 pasien mengalami 15,8% (Nafrialdi *et al.*, 2018).

### 3.3 Distribusi Pasien

#### 3.3.1 Distribusi Jenis Kelamin Pasien

Distribusi jenis kelamin pasien yang didiagnosis stroke iskemik atau sindrom koroner akut dapat dilihat pada **gambar 3.1**.

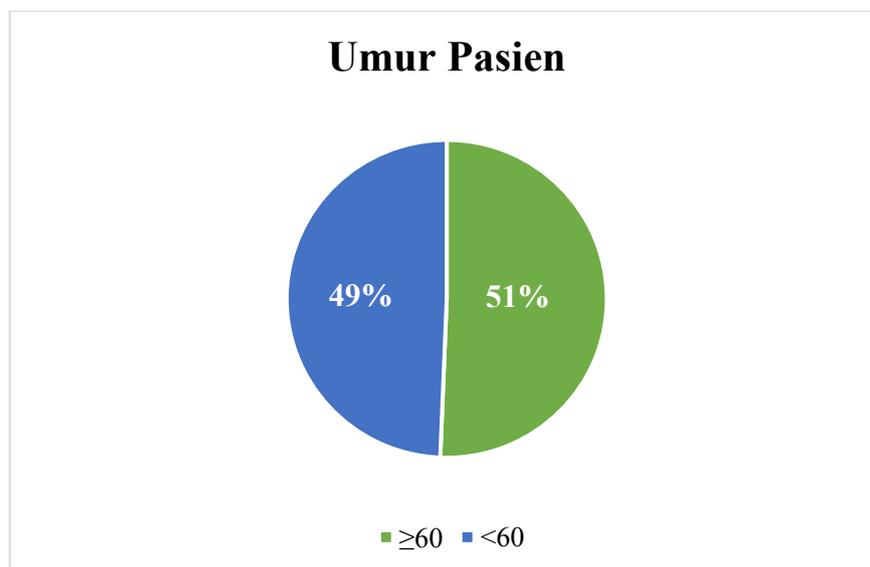


**Gambar 3.1** Distribusi jenis kelamin pasien stroke iskemik dan sindrom koroner akut yang mendapatkan terapi antiplatelet

874 pasien yang menggunakan terapi antiplatelet, 527 pasien merupakan pasien laki-laki dan 349 pasien perempuan. Hasil dari kajian artikel menyebutkan bahwa pasien stroke dan sindrom koroner akut paling banyak dialami oleh pasien laki laki dengan persentase 60% dan pasien perempuan dengan persentase 40%. Pasien laki-laki paling banyak menderita stroke bisa disebabkan oleh hormon, wanita memiliki hormon progesteron dan estrogen. Fungsi hormon ini dapat melindungi serta menjaga imunitas tubuh wanita sampai fase menopause, sehingga imunitas tubuh dapat melindungi apabila terjadinya pembentukan plak aterosklerosis (Cholisoh *et al.*, 2018). Hormon estrogen juga memiliki fungsi meningkatkan kadar HDL dalam darah. Selain faktor tersebut, faktor lain dapat menyebabkans stroke pada laki-laki seperti kebiasaan merokok atau mengkonsumsi alkohol (Megawati *et al.*, 2021).

### 3.3.2 Distribusi Umur Pasien

Distribusi umur pasien yang didiagnosis stroke iskemik atau sindrom koroner akut dapat dilihat pada **gambar 3.2**.

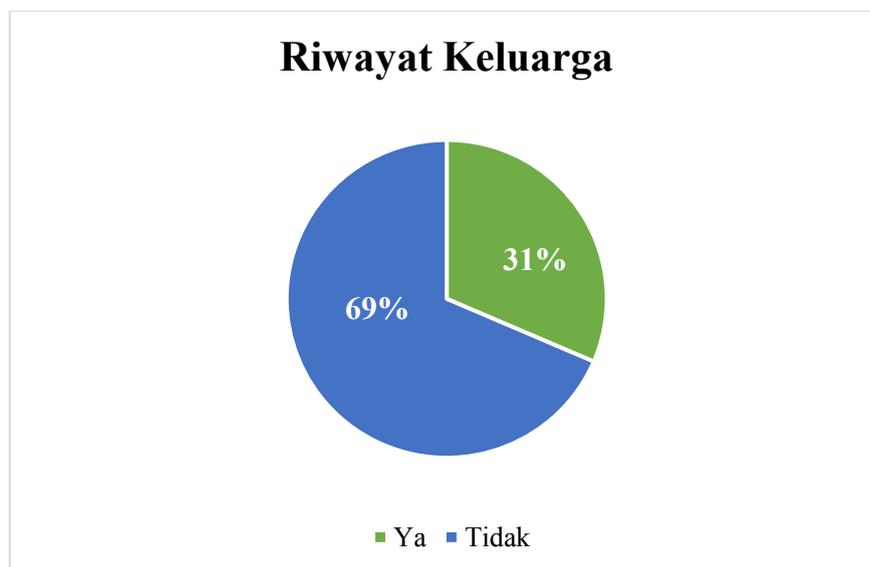


**Gambar 3.2** Distribusi umur pasien stroke iskemik dan sindrom koroner akut yang mendapatkan terapi antiplatelet

Pada **gambar 3.2** terdapat hasil distribusi umur pasien yang menderita stroke atau sindrom koroner akut. 774 pasien yang menggunakan terapi antiplatelet, 394 pasien dengan umur  $\geq 60$  tahun sedangkan 380 pasien dengan umur  $< 60$  tahun. Pasien paling banyak mengalami stroke atau sindrom koroner akut di umur  $\geq 60$  tahun dengan persentase 51%, dan pasien dengan umur  $< 60$  tahun memiliki persentase 49%. Pada lansia terjadi penurunan fungsi organ pada tubuh berupa menipisnya pembuluh darah, sehingga apabila plak aterosklerotik menumpuk dapat menyebabkan pecahnya pembuluh darah dan penyumbatan pada sistem saraf pusat atau pembuluh darah (Susilawati *and* Hk, 2018). Faktor lain dapat berpengaruh seperti saat di umur  $< 60$  tahun tubuh kurang melakukan aktivitas dan gaya hidup yang tidak sehat, sehingga saat usia  $< 60$  pasien sudah didiagnosis stroke (Cholisoh *et al.*, 2018).

### 3.3.3 Distribusi Riwayat Keluarga

Distribusi riwayat keluarga pasien yang didiagnosis stroke iskemik atau sindrom koroner akut dapat dilihat pada **gambar 3.3**.

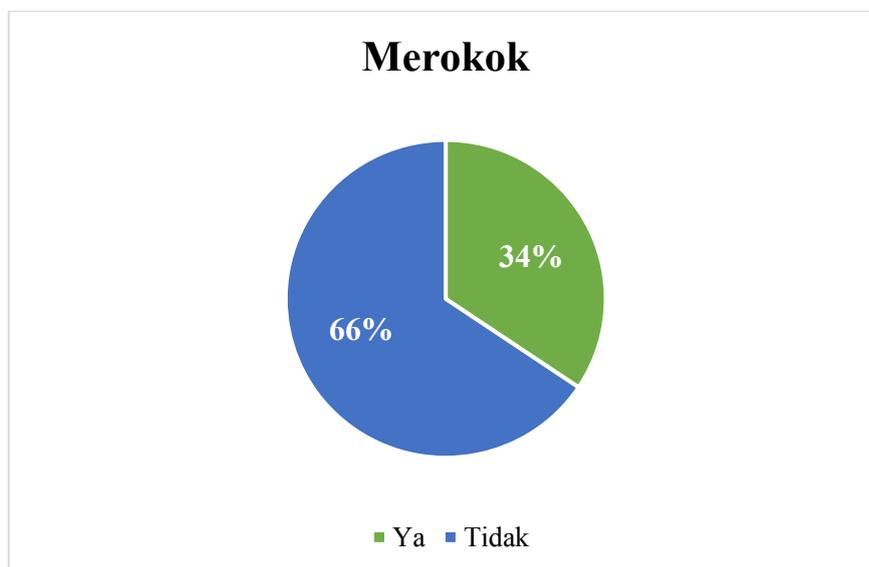


**Gambar 3.3** Distribusi riwayat keluarga pasien stroke iskemik dan sindrom koroner akut yang mendapatkan terapi antiplatelet

Pada **gambar 3.3** merupakan hasil dari distribusi riwayat penyakit stroke iskemik atau sindrom koroner akut pada keluarga pasien. 410 pasien yang menggunakan terapi antiplatelet, 129 pasien memiliki riwayat penyakit keluarga dan 281 pasien tidak memiliki riwayat penyakit keluarga. 31% pasien memiliki riwayat penyakit stroke iskemik atau sindrom koroner akut di keluarga, dan 69% pasien tidak memiliki riwayat penyakit di keluarga. Sebagian besar pasien tidak memiliki riwayat keluarga, hal ini dapat didukung oleh penelitian Sari pada tahun 2015 yang menyatakan bahwa ada hubungan antara riwayat keluarga dengan stroke. Pasien dengan riwayat keluarga stroke mengalami kejadian stroke sebesar 7,75 kali dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki riwayat keluarga stroke. Artikel lainnya menyatakan bahwa sindrom koroner akut dapat diturunkan dari keluarga yang memiliki riwayat penyakit kardiovaskular (PJK) (Wahidah *and* Harahap, 2021).

### 3.3.4 Distribusi Pasien dengan Riwayat Perokok

Distribusi pasien dengan riwayat perokok yang didiagnosis stroke iskemik atau sindrom koroner akut dapat dilihat pada **gambar 3.4**.



**Gambar 3.4** Distribusi riwayat merokok pasien stroke iskemik dan sindrom koroner akut yang mendapatkan terapi antiplatelet

Pada **gambar 3.4** menyajikan hasil dari pasien yang memiliki riwayat merokok. 656 pasien yang menggunakan terapi antiplatelet, sebanyak 222 pasien memiliki riwayat merokok, sedangkan 434 tidak memiliki riwayat merokok. Sebanyak 34% pasien memiliki riwayat merokok dan 66% pasien tidak memiliki riwayat merokok. Salah satu penyebab terjadinya stroke dikarenakan pasien yang memiliki riwayat merokok atau perokok aktif. Pasien yang merokok dapat meningkatkan risiko terjadinya stroke sebesar 2-4 kali dibandingkan dengan pasien yang tidak merokok, semakin lama dan banyak jumlah rokok yang dikonsumsi dapat menyebabkan munculnya plak aterosklerosis pada pembuluh darah, karena bahan berbahaya terus masuk ke dalam tubuh (Tumeleng *et al.*, 2015). Akibat penumpukan plak aterosklerosis, oksigen yang diangkut menuju otot jantung menjadi berkurang (Muhibbah *et al.*, 2019). Selain itu merokok dapat menyebabkan hiperkoagulasi akibat dari pembakaran bahan rokok sehingga

terbentuknya trombus dan menyebabkan terbentuknya tromboemboli yang kemudian akan ke bagian otak (Inayah *et al.*, 2019).

### 3.4 Data Penggunaan Terapi Antiplatelet

7 artikel yang sudah didapatkan selanjutnya dikaji mengenai penggunaan terapi antiplatelet pada pasien stroke iskemik dan sindrom koroner akut di Indonesia. Hasil yang didapatkan berupa jenis antiplatelet, jumlah pasien dan persentase penggunaan dapat dilihat pada **tabel 3.2**.

**Tabel 3.2** Data Penggunaan Terapi Antiplatelet

Penelitian	Terapi yang digunakan				Total
	Aspirin	Klopidogrel	A+K <sup>1</sup>	A+T <sup>2</sup>	
Karuniawati <i>et al.</i> , 2016)	96	13	5		114
(Fatoni <i>et al.</i> , 2014)	77		70		147
(Putra <i>et al.</i> , 2016)	112				112
(Karuniawati <i>et al.</i> , 2019)	68	37			105
(Nafrialdi <i>et al.</i> , 2018)			123	57	180
<b>Jumlah Pasien</b>	<b>353</b>	<b>50</b>	<b>198</b>	<b>57</b>	<b>658</b>
<b>Persentase (%)</b>	<b>53,65</b>	<b>7,60</b>	<b>30,09</b>	<b>8,66</b>	<b>100</b>

<sup>1</sup> Aspirin/asetosal+Klopidogrel

<sup>2</sup> Aspirin+Tikagrelor

Hasil dari 685 pasien yang menggunakan antiplatelet, jenis antiplatelet yang paling sering digunakan di Indonesia yaitu aspirin (asetosal atau aspilet) sebanyak 353 pasien (53,65%), kombinasi aspirin/aspilet+klopidogrel 198 pasien (30,09%), aspirin+tikagrelor 57 pasien (8,66%) dan klopidogrel 50 pasien (7,60%). Hal ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan aspirin, asetosal atau aspilet paling umum digunakan di Indonesia sebagai pencegahan stroke iskemik atau sindrom koroner akut. Dosis aspirin yang digunakan untuk pencegahan stroke berulang disarankan 80-150 mg/hari atau klopidogrel 75 mg/hari. Pada pasien yang pernah mengalami stroke iskemik aterotrombotik, pemberian antiplatelet sangat disarankan dibandingkan dengan antikoagulan (PERDOSSI, 2011).

Pencegahan sindrom koroner akut disarankan dosis aspirin 90 mg sebanyak 2 kali sehari, dan klopidogrel 75 mg/hari. Pada pasien yang mengalami angina pektoris tidak stabil serta infrak miokard non ST elevasi, pemberian aspirin seumur hidup direkomendasikan, namun dengan syarat

pasien memiliki toleransi aspirin. Pada pasien dengan infark miokard dengan elevasi segmen ST, pemberian aspirin dengan dosis rendah (75-100 mg) diberikan tanpa henti (PERKI, 2015).

Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01/07/Menkes/659/2017 mengenai Formularium Nasional, asam asetilsalisilat (aspirin, asetosal, aspilet) dengan bentuk sediaan tablet 80 mg dapat diberikan pada fasilitas kesehatan tingkat 1, tingkat 2, dan tingkat 3. Klopido­grel dengan bentuk sediaan tablet salut selaput 75 mg dan 300 mg, hanya dapat diberikan pada fasilitas tingkat 2 dan tingkat 3, dengan dosis 300 mg hanya diberikan pada pasien yang menjalani *percutaneous coronary intervention* (PCI). Tikagrelor dengan bentuk sediaan tablet 90 mg hanya dapat diberikan pada fasilitas kesehatan tingkat 2 dan tingkat 3, khusus untuk pasien yang mengalami kasus PCI pada pasien sindrom koroner akut (Kemenkes, 2017).

Aspirin merupakan antiplatelet yang paling banyak digunakan, hal ini dikarenakan penggunaan aspirin dapat diberikan pada fasilitas kesehatan tingkat pertama, yang mampu menjangkau semua golongan masyarakat. Kombinasi aspirin/asetosal+klopido­grel dapat diberikan pada pasien yang tidak mengalami stroke iskemik akut, melainkan pada pasien yang mengalami kondisi khusus seperti angina pektoris tidak stabil, non-Q-wave, infark miokard. Pemberian kombinasi ini dilakukan selama 9 bulan sejak kejadian pertama (PERDOSSI, 2011). Pada pasien yang mengalami angina pektoris tidak stabil dan infark miokard non ST elevasi atau dengan ST elevasi, pemberian penghambat reseptor ADP dapat diberikan kombinasi pada aspirin segera dan dipertahankan selama 12 bulan, kecuali memiliki risiko perdarahan berlebih. Penghambat reseptor ADP salah satunya tikagrelor. Pemberian DAPT dapat diberikan selama 12 bulan, namun dengan memantau efek samping perdarahan (PERKI, 2015). Pemberian klopido­grel dapat mencegah kejadian stroke berulang, namun tidak bermakna secara statistik. klopido­grel dapat diberikan pada pasien yang mengalami toleransi rendah

terhadap aspirin (PERDOSSI, 2011). Sehingga pada kajian ini penggunaan klopidoogrel paling sedikit diantara pemakaian antiplatelet jenis lainnya.

### 3.5 Diagnosis Penyerta pada Pasien

Pada **tabel 3.3** menyajikan data berupa diagnosis penyerta pada pasien. Tabel menyajikan data berupa diagnosis penyerta, jumlah pasien serta persentase.

**Tabel 3.3** Diagnosa Penyerta Pasien

<b>Diagnosis Penyerta</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>Persentase (%)</b>
Hipertensi	573	51,25
Dislipidemia	210	18,78
Diabetes Melitus	183	16,37
Penyakit Jantung	87	7,78
Hiperlipidemia	65	5,81
<b>Total</b>	<b>1245</b>	<b>100</b>

Pada **tabel 3.3** menyajikan data berupa diagnosis penyerta pada pasien. Diagnosis penyerta paling banyak pada pasien hipertensi 573 pasien (51,25%), dislipidemia 210 pasien (18,78%), diabetes melitus sebanyak 183 pasien (16,37%), penyakit jantung 87 pasien (7,78%), dan hiperlipidemia 65 pasien (5,81%). Hipertensi merupakan salah satu faktor terjadinya stroke iskemik. Hal ini disebabkan oleh tekanan darah yang tinggi dapat mempercepat proses pengerasan pembuluh darah karena darah terus melewati pembuluh darah tersebut. Akibatnya tumpukan lemak yang ada dipembuluh darah dapat pecah dan mempercepat pementukan plak aterosklerosis. Menurut hasil penelitiannya pasien dengan hipertensi memiliki 11 kali risiko stroke iskemik dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki hipertensi (Usrin *et al.*, 2013). Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya stroke iskemik berulang, hal ini dapat didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Pinzon pada tahun 2018 yang menyatakan bahwa 39,88% pasien tanpa dislipidemia mengalami lama perawatan <7hari sedangkan 20,85% mengalami lama perawatan >7 hari (Pinzon, 2018). Peneliti lain juga menyatakan 65,4% pasien dengan dislipidemia mengalmiai stroke berulanng (Prasetyo, Sp.S and Shahnaz Garini, 2018).

Diabetes melitus juga merupakan faktor risiko terjadinya stroke berulang. Hal ini disebabkan oleh kadar gula dalam darah yang melebihi batas normal dapat memperluas area infark karena hasil dari metabolisme glukosa secara anaerobik dapat menghasilkan asam laktat sehingga merusak jaringan otak. Kadar gula darah sewaktu  $>200$  mg/dl dapat memberikan risiko stroke berulang sebesar 5,56 kali (Siswanto, 2005). Penyakit jantung merupakan faktor risiko dari stroke iskemik. Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Kabi pada tahun 2015, 8 pasien dari 60 pasien memiliki riwayat penyakit jantung (Kabi *et al.*, 2015). Namun pasien dengan diagnosis stroke iskemik saat serangan pertama kebanyakan bukan dari akibat penyakit jantung. Hal ini juga dibuktikan oleh penelitian Ramadany tahun 2013 bahwa pasien dengan stroke iskemik hanya 4 pasien (6,06%) (Ramadany *et al.*, 2013).

Pemberian terapi lain pada pasien yang mendapatkan diagnosis penyerta perlu diberikan, agar stroke iskemik atau sindrom koroner akut dapat dicegah kejadian berulang. Pasien yang mengalami hipertensi dapat diberikan antihipertensi seperti obat golongan ACEI atau diuretik, pasien dengan diagnosis penyerta dislipidemia diberikan antidislipidemia obat golongan statin seperti atorvastatin atau simvastatin dan lainnya, penderita diabetes melitus diberikan antidiabetik seperti pioglitazon (PERDOSSI, 2011).

### 3.6 Profil Penggunaan Antiplatelet Tunggal

Penggunaan antiplatelet tunggal sebagai pencegahan stroke iskemik dan sindrom koroner akut dapat dilihat pada **tabel 3.4**.

**Tabel 3.4** Profil Penggunaan Antiplatelet Tunggal

Referensi	Jenis antiplatelet
(Karuniawati <i>et al.</i> , 2016)	Aspilet Klopidogrel
(Fatoni <i>et al.</i> , 2014)	Aspirin
(Putra <i>et al.</i> , 2016)	Aspirin
(Dwi Kristiyowati <i>et al.</i> , 2017)	Asetosal Klopidogrel

Hasil Pada penelitian yang dilakukan oleh Fatoni pada tahun 2014 menyatakan bahwa penggunaan aspirin tunggal dapat menyebabkan risiko stroke berulang 13% dibandingkan dengan pasien yang menerima kombinasi

antara aspirin-klopidogrel (Fatoni *et al.*, 2014). Hal ini sama dengan penelitian Dwi Kristiyowati pada tahun 2017 bahwa penggunaan tunggal asetosal mengalami risiko stroke rulang 60% dan penggunaan klopidogrel tunggal 32% (Dwi Kristiyowati *et al.*, 2017). Menurut tatalaksana stroke di Indonesia, pemberian antiplatelet pada pasien yang tidak menerima antikoagulan direkomendasikan aspirin dengan dosis 80-325 mg atau klopidogrel 75 mg, serta pemberian klopidogrel lebih baik dibandingkan pemberian aspirin, serta aspirin menunjukkan hasil lebih baik untuk pencegahan sekunder stroke dibandingkan dengan klopidogrel. Namun pada kasus infark jantung, stroke iskemik dan kematian akibat vaskuler, klopidogrel 75 mg lebih direkomendasikan dibandingkan aspirin 325 mg (PERDOSSI, 2011). Menurut tatalaksana sindrom koroner akut Indonesia, pemberian aspirin harus diberikan kepada semua pasien dengan dosis awal 150-300 mg dan dosis pemeliharaan 75-100 mg, dan pemberian klopidogrel dengan dosis awal 300 mg dan dosis pemeliharaan 75 mg setiap hari diberikan pada pasien yang tidak dapat menerima tikagrelor (PERKI, 2015).

Aspirin merupakan obat dengan nama lain asam asetilsalisilat, penghambat siklooksigenase-1 (COX-1) secara ireversibel. Aspirin dengan dosis rendah sensitif terhadap cox-1, sedangkan aspirin dosis tinggi sensitif terhadap cox-2. Aspirin digunakan dengan rute pemakaian oral, sublingual dan rektal. Nilai  $t_{1/2}$  dari aspirin yaitu 20 menit, aksi awal aspirin sekitar 15 menit dan aksi akhir sekitar 3-4 hari setelah penggunaan. Klopidogrel merupakan derivat dari *thienodipyridine* yang bekerja dengan cara menghambat ikatan antara reseptor ADP terhadap reseptor P2Y<sub>12</sub>. Klopidogrel merupakan *prodrug* dengan penggunaan secara oral. Nilai  $t_{1/2}$  dari klopidogrel yaitu 8 jam. Aksi awal klopidogrel 6 jam setelah penggunaan klopidogrel dengan dosis 300 mg, dan aksi berakhir setelah 5-7 hari penggunaan (Berger, 2018; Hankey *and* Eikelboom, 2003; Smith *et al.*, 2015).

Berdasarkan Formularium Nasional tahun 2017, sediaan antiplatelet aspirin, klopidogrel, atau tikagrelor masih diberikan secara tunggal

(Kemenkes, 2017). Pada pasien yang mengalami stroke iskemik pemberian klopido­grel lebih memberikan manfaat dibandingkan dengan aspirin. Pada Formularium Nasional, pemberian klopido­grel hanya untuk pasien pemasangan sten jantung, penderita sindrom koroner akut non stemi atau stemi, penderita infark miokard, iskemik stroke atau *Peripheral Arterial Disease* (PAD), dan diberikan pada fasilitas tingkat 2. Sehingga aspirin lebih banyak diberikan karena dapat diberikan pada fasilitas kesehatan tingkat 1 sebagai bentuk pencegahan sekunder (Kemenkes, 2017). Pemberian aspirin atau klopido­grel tunggal dinilai dapat lebih mengurangi risiko perdarahan, serta pada pasien yang mengalami riwayat stroke iskemik tidak mendapatkan terapi antikoagulan, dapat diberikan aspirin atau klopido­grel (PERDOSSI, 2011).

### 3.7 Profil Penggunaan Antiplatelet Kombinasi

Penggunaan antiplatelet tunggal sebagai pencegahan stroke iskemik dan sindrom koroner akut dapat dilihat pada tabel 3.5.

**Tabel 3.5** Profil Penggunaan Antiplatelet Tunggal

Referensi	Jenis antiplatelet
(Karuniawati <i>et al.</i> , 2016)	Aspilet+Klopido­grel
(Fatoni <i>et al.</i> , 2014)	Aspilet+Klopido­grel
(Nafrialdi <i>et al.</i> , 2018)	Aspirin+Klopido­grel Aspirin+Tikagrelor

Hasil dari 8 kajian artikel, menunjukkan bahwa jenis antiplatelet yang digunakan secara kombinasi yaitu aspilet+klopido­grel, aspirin+klopido­grel dan aspirin+tikagrelor. 4 dari 8 artikel menunjukkan hasil terhadap penggunaan kombinasi antiplatelet. Menurut hasil penelitian dari Karuniawati pada tahun 2016, 69% pasien diberikan antiplatelet sebagai pencegahan stroke berulang (Karuniawati *et al.*, 2016). Hasil penelitian Fatoni dan Gofir pada tahun 2014 menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi antara aspirin-klopido­grel mengalami 8,6% stroke berulang, hasil ini lebih kecil dibandingkan dengan penggunaan aspirin tunggal (Fatoni *et al.*, 2014). Hasil penelitian dari Nafrialdi pada tahun 2018 menunjukkan hasil bahwa kombinasi

aspirin+tikagrelor lebih sedikit menghasilkan kejadian kardiovaskular merugikan (Nafrialdi *et al.*, 2018).

Penambahan klopidogrel terhadap aspirin menunjukkan hasil pengurangan kematian terhadap kardiovaskular, infark miokard nonfatal atau stroke (Smith *et al.*, 2015). Pemberian kombinasi aspirin dan klopidogrel tidak direkomendasikan pada pasien dengan diagnosis stroke iskemik akut, kecuali pada pasien angina tidak stabil atau *recent stenting* atau *non wave* IM. Pemberian kombinasi aspirin klopidogrel harus diamati sebaik mungkin pada populasi khusus karena dapat meningkatkan risiko perdarahan (PERDOSSI, 2011) Pemberian penghambat ADP dapat diberikan bersamaan aspirin bila diperlukan selama 12 bulan dan hentikan apabila ada risiko perdarahan berlebih (PERKI, 2015). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yanti pada tahun 2018, pemberian antiplatelet kombinasi aspirin dan klopidogrel tidak melihat peningkatan kejadian perdarahan saluran pencernaan. Pada kelompok antiplatelet tunggal terjadi peningkatan perdarahan saluran cerna (Yanti, 2018).

### **3.8 Pola Penggunaan Antiplatelet Pada Pasien Stroke Iskemik dan Sindrom Koroner Akut**

Pada **tabel 3.2** menyajikan data mengenai penggunaan antiplatelet sebagai bentuk pencegahan dari stroke iskemik dan sindrom koroner akut. Hasil penyaringan data dari artikel yang digunakan jenis antiplatelet paling banyak digunakan yaitu aspirin (asetosal atau aspilet) sebanyak 353 pasien (53,65%), kombinasi aspirin/aspilet+klopidogrel 198 pasien (30,09%), aspirin+tikagrelor 57 pasien (8,66%) dan klopidogrel 50 pasien (7,60%).

Berdasarkan penelitian yang disusun oleh Hankey dan Eikelboom pada tahun 2003, aspirin merupakan asam asetilsalisilat memiliki mekanisme aksi berupa menghambat sintesis dari H prostaglandin atau yang sering dikenal siklooksigenase-1 (Cox-1) (Hankey *and* Eikelboom, 2003). Pada platelet dan megakariosit, aspirin menghambat struktur dari tromboxan A<sub>2</sub> atau faktor XA<sub>2</sub> yang berfungsi sebagai vasokonstriksi dan agregasi platelet. Artikel berjudul “*Oral Antiplatelet Therapy for Secondary Prevention of Acute Coronary*

*Syndrome*” menjelaskan bahwa onset dari aspirin 15 menit pemberian dan *offset* pada 3-4 hari dengan dosis 75-100 mg sekali sehari. Waktu paruh dalam plasma selama 2-3 jam (Gupta *et al.*, 2019). Klopidoogrel merupakan obat derivat dari *thienopyridine* yang dimetabolisme di hati, menghambat ikatan ADP terhadap reseptor P2Y<sub>12</sub> secara permanen dan selektif. Klopidoogrel merupakan *prodrug* yang memiliki onset 2-8 jam dan *offset* 3-4 hari dengan dosis 75 mg sekali sehari (Berger, 2018). Waktu paruh dalam plasma 30-60 menit (Gupta *et al.*, 2019). Artikel dikutip dari “*Ischemic Stroke: Symptoms, Risk Factors, And Prevention*” menyatakan bahwa pemberian antiplatelet saat 48 jam serangan pertama dapat menurunkan risiko kematian dan mengurangi kerusakan otak akibat perdarahan yang terjadi serta mengurangi sekitar 25% risiko stroke berulang (Mutiarasari, 2019).

### **3.9 Outcome Klinis Penggunaan Antiplatelet Pada Pasien Stroke Iskemik dan Sindrom Koroner Akut**

Berdasarkan hasil dari **tabel 3.2** menunjukkan bahwa penggunaan antiplatelet yang paling sering digunakan di Indonesia yaitu aspirin, kombinasi aspirin/aspilet+klopidoogrel, kombinasi aspirin+tikagrelor dan klopidoogrel. Pada kajian ini, pasien yang tidak menggunakan antiplatelet lebih memiliki risiko stroke iskemik atau sindrom koroner akut di Indonesia. Hal ini didukung oleh salah satu hasil penelitian dari Karuniawati pada tahun 2015 yang menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan antiplatelet mengalami stroke berulang sebesar 24%, dibandingkan dengan pasien yang tidak menggunakan antiplatelet mengalami 68% stroke berulang (Karuniawati *et al.*, 2015). Pada penelitian Karuniawati pada tahun 2019 juga menunjukkan pada pasien yang mengalami infark miokard menggunakan antiplatelet sebagai pencegahan sekunder, mengalami kejadian berulang sebesar 34,2%, sedangkan pasien yang tidak menggunakan antiplatelet mengalami 64,3% kejadian infark miokard berulang (Karuniawati *et al.*, 2019).

Pemberian antiplatelet sebagai pencegahan stroke iskemik dan sindrom koroner akut tentunya memiliki jangka waktu pengobatan agar tidak

mengalami kejadian berulang. Pada pasien stroke iskemik yang mengalami angina pektoris tidak stabil, non-Q-wave, atau infark miokard, pemberian aspirin, klopido-rel atau kombinasi keduanya dapat diberikan selama 9 bulan setelah kejadian awal (PERDOSSI, 2011). Pada pasien yang mengalami angina pektoris tidak stabil dan infark miokard non ST elevasi, pemberian aspirin tunggal dapat diberikan seumur hidup dengan syarat pasien memiliki toleransi terhadap aspirin. Pemberian penghambat reseptor ADP dapat dilanjutkan selama 12 bulan kecuali pasien mengalami risiko perdarahan. Pada pasien yang mengalami infark miokard dengan ST elevasi, pemberian aspirin dengan dosis rendah diberikan tanpa henti. Pemberian DAPT diberikan selama 12 bulan sejak STEMI terjadi (PERKI, 2015).

Faktor pendukung pengobatan agar tidak terjadi kejadian berulang dapat dimulai dari pasien, seperti modifikasi gaya hidup menjadi lebih baik dan lebih sehat, rajin berolahraga, berhenti merokok, mengurangi konsumsi alkohol, pengendalian faktor risiko seperti hipertensi, diabetes, dislipidemia, memiliki semangat untuk sembuh, dan kepatuhan minum obat antiplatelet. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Annisaa' pada tahun 2015, pasien yang mengalami stroke dengan kepatuhan minum obat tinggi tidak mengalami stroke berulang sebesar 90%, dibandingkan dengan pasien yang memiliki kepatuhan rendah mengalami 10% kejadian berulang. Pasien dengan kepatuhan rendah mengalami 12,4 kali risiko kejadian berulang dibandingkan dengan kepatuhan tinggi (Annisaa' *et al.*, 2015). Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Putra pada tahun 2016 yang menyatakan bahwa pasien dengan kepatuhan tinggi mengalami 6 kasus stroke berulang, sedangkan pasien dengan kepatuhan rendah mengalami 50 kasus stroke berulang (Putra *et al.*, 2016).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Leira pada tahun 2004, melakukan pengamatan kejadian stroke berulang pada pasien yang mengalami stroke iskemik selama 7 hari sampai 3 bulan. Sebanyak 17 pasien mengalami stroke berulang saat 7 hari setelah kejadian awal, sedangkan 45 pasien mengalami kejadian stroke berulang antara 7 hari dan 3 bulan sejak kejadian awal (Leira

*et al.*, 2004). Penelitian lain juga dilakukan oleh Hardie pada tahun 2005, melakukan pengamatan pada pasien yang mengalami stroke selama 5 tahun. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa, selama 5 tahun pengamatan sebanyak 32% kasus pasien mengalami kasus stroke berulang (Hardie *et al.*, 2005). Penelitian yang dilakukan oleh LaLoux tahun 2104, pengamatan dilakukan 1 tahun menghasilkan kejadian stroke iskemik berulang pada 1 bulan sebanyak 11,9%, antara 1 dan 3 bulan sekitar 2,4%, dan antara 3 dan 12 bulan sebanyak 16,6%. Faktor risiko yang paling sering terjadi menyebabkan stroke berulang yaitu hipertensi (79,2%), hiperkolestrolemia (42,8%), merokok (25,0%), diabetes (22,0%), dan konsumsi alkohol (5,4%) (LaLoux *et al.*, 2014). Sehingga pengendalian faktor risiko diikuti dengan modifikasi gaya hidup penting untuk mendukung keberhasilan terapi pada pasien stroke iskemik atau sindrom koroner akut.

## **BAB IV**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **4.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil dari kajian artikel diperoleh 7 artikel yang melibatkan pasien dengan kondisi stroke iskemik dan sindrom koroner akut rawat inap atau rawat jalan yang membahas penggunaan antiplatelet sebagai pencegahan sekunder stroke iskemik dan sindrom koroner akut di Indonesia.

1. Hasil kajian artikel dari studi penggunaan antiplatelet sebagai pencegahan stroke iskemik dan sindrom koroner akut di Indonesia, pasien yang menggunakan aspirin 353 pasien (53,65%), klopidothrel 50 pasien (7,60%), kombinasi aspirin/aspilet+klopidothrel 198 pasien (30,09%) dan kombinasi aspirin+tikagrelor 57 pasien (8,66%).
2. Penggunaan antiplatelet sebagai pencegahan sekunder stroke iskemik dan sindrom koroner akut terbukti dapat mengurangi kejadian berulang. 75% penggunaan antiplatelet baik tunggal maupun kombinasi terbukti dapat mengurangi risiko stroke berulang atau sindrom koroner akut berulang di Indonesia.
3. Faktor pendukung pengobatan agar tidak terjadi kejadian berulang dengan mengendalikan faktor risiko seperti hipertensi, diabetes, dislipidemia, memodifikasi gaya hidup sehat, tidak merokok, mengurangi konsumsi alkohol, rajin berolahraga dan kepatuhan minum obat. Pasien yang memiliki kepatuhan rendah lebih sering mengalami kejadian berulang.

#### **4.2 Saran**

Pencarian artikel dapat dilakukan pada pangkalan data lainnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Annisaa', E., Gofir, A., Zullies, I., 2015. Hubungan Keyakinan Dan Kepatuhan Terapi Pencegahan Sekunder Terhadap Kejadian Stroke Berulang. *Jurnal manajemen dan pelayanan farmasi (Journal of Management and Pharmacy Practice)* 5, 9. <https://doi.org/10.22146/jmpf.141>
- Berger, J.S., 2018. Oral Antiplatelet Therapy for Secondary Prevention of Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiovasc Drugs* 18, 457–472. <https://doi.org/10.1007/s40256-018-0291-2>
- Chisholm-Burns, M.A., Schwinghammer, T.L., Wells, B.G., Malone, P.M., Kolesar, J.M., DiPiro, J.T., 2016. *Pharmacotherapy Principles & Practice, 4th ed.* New York.
- Cholisoh, Z., Karuniawati, H., Azizah, T., Zaenab, Z., Hekmah, L.N., 2018. Factors Affecting Non-Adherence to Secondary Stroke Prevention Therapy in Ischemic Stroke Patients. *J. Manaj. dan Pelayanan Farm.* 8, 90. <https://doi.org/10.22146/jmpf.34434>
- Dwi Kristiyowati, A., Andrajati, R., Bahtiar, A., 2017. Comparison Of Clopidogrel And Acetosal In the Prevention Of Reccurent Ischemic Stroke At dr. Moewardi Regional General Hospital. *Asian J Pharm Clin Res* 10, 145. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i10.19893>
- Fatoni, R., Gofir, A., Sugiyanto, 2014. Perbandingan Manfaat Antiplatelet Kombinasi Aspirin Dan Klopidoogrel Dengan Aspirin Tunggal Pada Stroke Iskemik 4, 7.
- Gupta, S., Belley-Cote, E.P., Agahi, P., Basha, A., Jaffer, I., Mehta, S., Schwalm, J.-D., Whitlock, R.P., 2019. Antiplatelet Therapy and Coronary Artery Bypass Grafting: Analysis of Current Evidence With a Focus on Acute Coronary Syndrome. *Canadian Journal of Cardiology* 35, 1030–1038. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.06.003>
- Hankey, G.J., Eikelboom, J.W., 2003. Antiplatelet drugs. *Medical Journal of Australia* 178, 568–574. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2003.tb05361.x>
- Hardie, K., Jamrozik, K., Hankey, G.J., Broadhurst, R.J., Anderson, C., 2005. Trends in Five-Year Survival and Risk of Recurrent Stroke after First-Ever Stroke in the Perth Community Stroke Study. *Cerebrovasc Dis* 19, 179–185. <https://doi.org/10.1159/000083253>
- Inayah, N., Manggau, M.A., Amran, Y., 2019. Analisis Efektivitas Dan Efek Samping Penggunaan Clopidogrel Tunggal Dan Kombinasi Clopidogrel-Aspilet Pada Pasien Stroke Iskemik Di Rsup Dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar. *MFF* 22, 81–84. <https://doi.org/10.20956/mff.v22i3.5811>
- Kabi, G.Y.C.R., Tumewah, R., Kembuan, M.A.H.N., 2015. Gambaran Faktor Risiko Pada Penderita Stroke Iskemik Yang Dirawat Inap Neurologi Rsup prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Juli 2012 - Juni 2013. *eCI* 3. <https://doi.org/10.35790/ecl.3.1.2015.7404>
- Karuniawati, H., Ikawati, Z., Gofir, A., 2016. Profil Penggunaan Terapi Pencegahan Sekunder Pada Pasien Stroke Iskemik 11.

- Karuniawati, H., Ikawati, Z., Gofir, A., 2015. Pencegahan Sekunder Untuk Menurunkan Kejadian Stroke Berulang Pada Stroke Iskemik 5, 8.
- Karuniawati, H.K., Putri, V.M., Haitham, T., 2019. Influence of Secondary Prevention and Risk Factors to Recurrent Miocard Infark on Acute Coronary Syndrome Patients in General Hospital Surakarta Indonesia. *Int. J. Onl. Eng.* 15, 136. <https://doi.org/10.3991/ijoe.v15i10.10872>
- Kemenkes, 2017. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor Hk.01.07/Menkes/659/2017 Tentang Formularium Nasional.
- LaLoux, P., Lemonnier, F., Jamart, J., 2014. Risk factors and treatment of stroke at the time of recurrence 5.
- Leira, E.C., Chang, K.-C., Davis, P.H., Clarke, W.R., Woolson, R.F., Hansen, M.D., Adams Jr., H.P., 2004. Can We Predict Early Recurrence in Acute Stroke? *Cerebrovasc Dis* 18, 139–144. <https://doi.org/10.1159/000079267>
- Megawati, S., Rahmawati, R., Fhatonah, N., 2021. Evaluasi Penggunaan Obat Antiplatelet Pada Pasien Stroke Iskemik Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Kabupaten Tangerang Tahun 2019. *J.Far* 8, 39. <https://doi.org/10.47653/farm.v8i1.531>
- Muhibbah, M., Wahid, A., Agustina, R., Illiandri, O., 2019. Karakteristik Pasien Sindrom Koroner Akut Pada Pasien Rawat Inap Ruang Tulip Di Rsud Ulin Banjarmasin. *Indo J. HeSci* 3, 6. <https://doi.org/10.24269/ijhs.v3i1.1567>
- Mutiarasari, D., 2019. Ischemic Stroke: Symptoms, Risk Factors, And Prevention 6, 14.
- Nafrialdi, N., Handini, N.M., Instiaty, I., Wijaya, I.P., 2018. A cost-effectiveness and safety analysis of dual antiplatelet therapy comparing aspirin–clopidogrel to aspirin–ticagrelor in patients with acute coronary syndrome. *Med J Indones* 27, 262–70. <https://doi.org/10.13181/mji.v27i4.3024>
- PERDOSSI, 2011. Guideline Stroke Tahun 2011 132.
- PERKI, 2015. Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut, Edisi Ketiga. ed. Centra Communications, Jakarta.
- Pinzon, R.T., 2018. Pengaruh Dislipidemia Terhadap Lama Rawat Inap Pasien Stroke Iskemik Akut Di Rumah Sakit Bethesda 9, 5.
- Prasetyo, Sp.S, Dr.E., Shahnaz Garini, A., 2018. Prevalensi Dislipidemia pada Pasien Stroke Iskemik Berulang Rawat Jalan dan atau Rawat Inap di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Periode 2015 – Juni 2017. *MKP* 10, 031. <https://doi.org/10.33476/mkp.v10i1.685>
- Putra, I.D.G.R.C., Pinzon, R.T., Pramudita, E.A., 2016. Hubungan Antara Tingkat Kepatuhan Minum Obat Antiplatelet Aspirin Dengan Kejadian Stroke Iskemik Berulang Di RS Bethesda Yogyakarta. *Media Farmasi* 13, 49. <https://doi.org/10.12928/mf.v13i1.5742>
- Ramadany, A.F., Pujarini, L.A., Candrasari, A., 2013. Hubungan diabetes melitus dengan kejadian stroke iskemik di rsud dr. Moewardi surakarta tahun 2010. *Biomedika* 5. <https://doi.org/10.23917/biomedika.v5i2.264>
- Smith, J.N., Negrelli, J.M., Manek, M.B., Hawes, E.M., Viera, A.J., 2015. Diagnosis and Management of Acute Coronary Syndrome: An Evidence-Based Update. *The Journal of the American Board of Family Medicine* 28, 283–293. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2015.02.140189>

- Susilawati, F., Hk, N., 2018. Faktor Resiko Kejadian Stroke Di Rumah Sakit 8.
- Tumeleng, P., Runtuwene, T., Kembuan, M., 2015. Sebaran kebiasaan merokok pada pasien stroke iskemik yang di rawat inap di bagian neurologi rsu prof. Dr. R. D. Kandou manado. *eCl* 3. <https://doi.org/10.35790/ecl.3.1.2015.6827>
- Utrin, I., Mutiara, E., Yusad, Y., 2013. Pengaruh Hipertensi Terhadap Kejadian Stroke Iskemik Dan Stroke Hemoragik Di Ruang Neurologi Di Rumah Sakit Stroke Nasional (Rssn) Bukittinggi Tahun 201 2, 9.
- Wahidah, W., Harahap, R.A., 2021. PJK (Penyakit Jantung Koroner) dan SKA (Sindrome Koroner Akut) dari Prespektif Epidemiologi. *Afiasi* 6, 54–65.
- Yanti, N.P.G., 2018. Perbandingan Kejadian Pendarahan Saluran Cerna Antara Penggunaan Antiplatelet Tunggal Dan Ganda Pada Pasien Stroke Iskemik Akut. *berk.ilm.kedokt.duta.wacana.* 3, 89. <https://doi.org/10.21460/bikdw.v3i2.105>