

**STUDI LITERATUR EFEKTIVITAS DAN
KEAMANAN TENECTEPLASE PADA
PASIEN STROKE ISKEMIK**



HAVIS NUTRIANTI

2443017216

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2021**

**STUDI LITERATUR EFEKTIVITAS DAN
KEAMANAN TENECTEPLASE PADA
PASIEEN STROKE ISKEMIK**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:
HAVIS NUTRIANTI
2443017216

Telah disetujui pada tanggal 4 Juni 2021 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



apt. Elisabeth K, S.Farm.,M.Farm.Klin.
NIK. 241.14.0831

Pembimbing II,



apt. Galuh N.P.S.Farm.,M.Farm.Klin
NIK. 241.14.0810

Mengetahui,
Ketua Penguji



Apt. Drs. Didik Hasmono, MS.
NIK. 241.LB.0351

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **“Studi Literatur Efektivitas dan Keamanan Tenecteplase pada pasien Stroke Iskemik”** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 18 Mei 2021



Havis Nutrianti
2443017216

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 18 Mei 2021



Havis Nutriahti
2443017216

ABSTRAK

STUDI LITERATUR EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN TENECTEPLASE PADA PASIEN STROKE ISKEMIK

HAVIS NUTRIANTI
2443017216

Stroke iskemik adalah hilangnya fungsi otak secara tiba-tiba akibat terganggunya suplai darah ke bagian otak. Salah satu tatalaksana pengobatan stroke iskemik adalah obat golongan fibrinolitik yang berkerja memecah trombus dengan mengaktivasi plasminogen yang terikat pada fibrin. Obat Golongan fibrinolitik yang disarankan untuk lini pertama stroke iskemik adalah Alteplase, obat fibrinolitik selain Alteplase yang memiliki efektivitas hampir sama adalah Tenecteplase dengan kemampuan afinitas yang lebih tinggi dalam mengikat fibrin. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan kajian literatur efektivitas dan keamanan Tenecteplase pada pasien stroke iskemik. Pencarian data dilakukan dengan *database* PUBMED. Berdasarkan pencarian artikel terdapat 76 artikel yang sesuai dengan kata kunci yang membahas Tenecteplase. Berdasarkan skrining kesesuaian dengan kriteria inklusi maupun eksklusi dan juga studi kelayakan yang ditetapkan, terdapat 7 artikel yang memenuhi kriteria dan dimasukkan dalam proses kajian literatur. Hasil dari 7 artikel yang dikaji, terdapat 6 artikel menunjukkan penurunan skor NIHSS, sebanyak 5 artikel melaporkan penurunan nilai MRS pada waktu 30 hari dan 90 hari, 4 artikel melaporkan adanya efektivitas rekanalisasi, 1 artikel menunjukkan adanya perbaikan reperfusi substansial dan sebanyak 4 artikel menunjukkan efek samping perdarahan (aICH, sICH) yang ditimbulkan lebih rendah akibat penggunaan Tenecteplase, satu artikel melaporkan dalam waktu 3 bulan secara signifikan mortalitas Tenecteplase lebih sedikit jumlahnya. Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa penggunaan Tenecteplase efektif digunakan pada pengobatan stroke iskemik dalam perbaikan neurologis yang dilihat dari penurunan skor NIHSS, nilai MRS, reperfusi, dan rekanalisasi. Penggunaan Tenecteplase aman digunakan pada pengobatan stroke iskemik karena efek perdarahan yang ditimbulkan rendah.

Kata kunci : Tenecteplase, stroke iskemik, fibrinolitik, efektivitas, keamanan

ABSTRACT

TENECTEPLASE EFFECTIVENESS AND SAFETY IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS (LITERATURE REVIEW)

**HAVIS NUTRIANTI
243017216**

An ischemic stroke is a sudden loss of brain function resulting from a disruption of the blood supply to a part of the brain. One of the treatments for ischemic stroke is a fibrinolytic drug that acts to thrombolysis by activating plasminogen which is linked to fibrin. The first-line treatment of ischemic stroke is Alteplase, and fibrinolytic drug other than Alteplase that has almost the same effect is Tenecteplase, which has a higher affinity binding to fibrin. This study aimed to conduct a literature review to see the effectiveness and safety of Tenecteplase in ischemic stroke patients. Data search is performed by the PUBMED database. Based on article searches, there are 76 articles match keywords that discuss Tenecteplase. From the screening for conformity with the inclusion and exclusion criteria as well the established feasibility study, there were 7 articles that met the criteria and included in the literature review process. The results of the 7 articles reviewed, 6 articles showed a decrease NIHSS score, 5 articles showed a decrease MRS score at 30 days and 90 days, 4 articles report a recanalization effectiveness, 1 article showed substantial reperfusion improvement and 4 articles showed less bleeding adverse effects (aICH, sICH) due to Tenecteplase use, 1 article report within 3 months of significantly less total mortality of Tenecteplase. Based on the results of the study, it was concluded that the use of Tenecteplase was effective in the treatment of ischemic stroke in neurological improvement as seen from the decrease NIHSS score, MRS score, reperfusion, and recanalization. Tenecteplase is safe treatment for ischemic stroke cause its low bleeding adverse effects.

Keywords : Tenecteplase, ischemic stroke, fibrinolytic, effectiveness, safety

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan berkat dan penyertaannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Studi Literatur Efektivitas dan Keamanan Tenecteplase pada pasien Stroke Iskemik”**. Skripsi ini diajukan sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi dari Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa terselesaikannya skripsi ini tidak lepas dari banyak pihak yang membantu dan memberikan dukungan serta motivasi dari awal hingga akhir proses penulisan dan penelitian skripsi ini. Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang selalu menyertai dan memberkati penulis dari awal hingga akhir proses studi sarjana farmasi.
2. apt. Elisabeth Kasih, S.Farm., M.Farm.Klin selaku pembimbing 1 dan apt. Galuh Nawang Prawesti, S.Farm., M.Farm.Klin selaku dosen pembimbing 2 yang dapat membimbing, meluangkan waktu, dan selalu memberikan nasehat, dukungan, serta motivasi selama proses penulisan skripsi.
3. apt. Drs. Didik Hasmono, MS. selaku dosen penguji 1 yang telah memberikan saran dan masukkan dalam proses penulisan dan pembuatan skripsi.
4. apt. Ida Ayu Andri Parwitha S.Farm., M.Farm. selaku dosen penguji 2 yang telah memberi pengarahan dan masukkan sehingga proses penulisan skripsi berjalan dengan baik.

5. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan sarana dan prasaranana sehingga proses studi dapat berjalan dengan baik.
6. apt. Restry Sinansari, S.Farm.,M.Farm. selaku dosen penasehat akademik yang memberikan dukungan selama proses studi sarjana farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Kedua orang tua Bapak Paulus Supanut, Ibu Suhariyanti yang tidak pernah berhenti mendoakan, mendukung, dan memotivasi baik secara moril maupun materiel sehingga proses studi hingga skripsi dapat berjalan dengan baik.
8. Adik tersayang Helga Septiani, Helgiszen Fetriyanti, Nenek Sium dan Nenek Waginem yang selalu mendoakan, memotivasi, memberikan semangat selama menempuh studi S1.
9. Seluruh dosen dan pemimpin Fakultas Farmasi Universitas Widya Mandala Surabaya yang telah senantiasa sabar dalam berbagi ilmu, mendidik, serta memberikan pelayanan, sarana dan prasarana bagi penulis selama menempuh studi S1.
10. Teman-teman seperjuangan skripsi Krista, Syera, Grace, Eka yang telah membantu dari awal hingga akhir penelitian.
11. Sahabat tersayang Virginia, Fellicia, Jesica, Firra, Sandri, Sherlilyta, Mia Anggun, Septa, Vicka dan teman-teman terdekat Stefan, Agatha, Ayu Kanti, ce Audrey Marcelline yang telah memberikan dukungan, semangat, motivasi serta doa dari awal penyusunan hingga terselesainya skripsi ini.
12. Kak Ifta, Ce Elvina, dan Ce Intan yang memberikan dukungan dan arahan dari awal penelitian hingga penelitian selesai.

13. Teman-teman Mentorship yang selalu memberikan semangat dan doa dari awal penyusunan hingga terselesainya skripsi ini serta memberikan banyak pengalaman beorganisasi selama kuliah.

Dengan Keterbatasan pengetahuan dan pengalaman, penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penyusunan naskah skripsi ini. Kritik dan saran kiranya dapat menjadi bahan untuk perbaikan dalam penulisan naskah ini. Akhir kata, penulis berharap penelitian ini dapat dikembangkan demi kemajuan ilmu pengetahuan khususnya pada ilmu kefarmasian.

Surabaya, 18 Mei 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Stroke	7
2.1.1 Definisi Stroke.....	7
2.1.2 Epidemiologi Stroke	7
2.1.3 Klasifikasi Stroke	8
2.2 Tinjauan tentang Stroke Iskemik.....	10
2.2.1 Definisi Stroke Iskemik	10
2.2.2 Faktor Resiko Stroke Iskemik	10
2.2.3 Patofisiologi	14
2.2.4 Penatalaksanaan Stroke Iskemik.....	16
2.3 Tinjauan Tenecteplase	21
2.3.1 Farmakokinetik.....	21
2.3.2 Kontraindikasi, Peringatan, dan Pencegahan.....	21

	Halaman
2.3.3 Dosis Tenecteplase	23
2.3.4 Efek Samping	23
2.4 <i>Evidence Based Medicine</i>	24
2.5 <i>Literature Review</i>	26
2.6 <i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA)</i>	29
2.7 Kerangka Konseptual	30
BAB 3 METODE PENELITIAN	33
3.1 Jenis Penelitian.....	33
3.2 Pencarian Literatur	33
3.3 Kriteria Inklusi	33
3.4 Kriteria Eksklusi.....	34
3.5 Proses Pemilihan Artikel Terpilih	34
3.6 Definisi Operasional Penelitian.....	35
3.7 Ekstraksi Data	37
3.8 Analisis Data.....	37
3.9 Alur Pelaksanaan Penelitian.....	37
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1 Hasil Penelitian	39
4.1.1 Gambaran Umum Proses Pencarian Literatur	39
4.1.2 Karakteristik Artikel Terpilih	40
4.2 Pembahasan	46
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	50
5.1 Kesimpulan	50
5.2 Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	56

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tebel 2.1 Kontraindikasi obat golongan Trobolitik	22
Tabel 2.2 Dosis Tenecteplase	23
Tabel 2.3 Tingkat Perdarahan Tenecteplase vs Alteplase eplase	24
Tabel 2.4 Lima langkah <i>Evidence-Based Medicine</i>	26
Tabel 3.1 Searching Strategy Pencarian Literatur Terkait	33
Tabel 4.1 Karakteristik Jurnal yang Digunakan	40
Tabel 4.2 Hasil Skrining Literatur.....	41

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 <i>The pyramid of evidence</i>	25
Gambar 2.2 Kerangka Konseptual	31
Gambar 3.1 Alur Diagram Prisma	35
Gambar 3.2 Alur pelaksanaan penelitian	38
Gambar 4.1 Proses kajian literatur	39

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Hasil Eligibilitas Artikel PubMed	56
Lampiran 2 Hasil Skrining PubMed	64

DAFTAR SINGKATAN

rtPA	: <i>recombinant tissue Plasminogen Activator</i>
NINDS	: <i>National Intitute of Neurological Disorders and Stroke</i>
PERDOSSI	: <i>Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia</i>
ACE-I	: <i>Angiotensin-converting enzyme inhibitor</i>
CCB	: <i>Calcium-channel blockers</i>
ARB	: <i>Angiotensin II receptor blockers</i>
NIHSS	: <i>National Institutes of Health Stroke Scale</i>
IV	: <i>Intravena</i>
PAI-1	: <i>Plasminogen Activator Inhibitor-1</i>
TIA	: <i>Transient Ischaemic Attack</i>
MRS	: <i>Modified Rankin Scale</i>
AVM	: <i>Arteriovenous malformation</i>
ATP	: <i>Adenosin Tripospat</i>
UFH	: <i>Unfractionated Heparin</i>
LMWH	: <i>Lower Molecular Weight Heparin</i>
DVT	: <i>Deep Vein Thrombosis</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
EBM	: <i>Evidence Based Medicine</i>
5A	: <i>Asking, Acquiring, Appraising, Applying, Assessing.</i>
SLR	: <i>Systematic Literature Review</i>
PRISMA	: <i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses</i>
RCT	: <i>Randomized Controlled Trial</i>