

**KAJIAN PUSTAKA PENGGUNAAN ANTIPLATELET  
PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT**



**MARIA YUNIARTI FONTAINE WAGUT**

**2443017147**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2021**

**KAJIAN PUSTAKA PENGGUNAAN ANTIPLATELET PADA  
PASIEN STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT**

**SKRIPSI**

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

**OLEH :**

**MARIA YUNIARTI FONTAINE WAGUT**

**2443017147**

Telah disetujui pada tanggal 7 Desember 2021 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



Dr. apt. Monica W. Setiawan, M.Sc.  
NIK. 241.76.0065

Mengetahui,  
Ketua Penguji

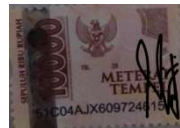


(apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm)  
NIK. 241.18.09

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Kajian Pustaka Penggunaan Antiplatelet pada Pasien Stroke Iskemik di Rumah Sakit** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta, demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 7 Desember 2021



Maria Yuniarti Fontaine Wagut

2443017147

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya sendiri.

Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 7 Desember 2021



Maria Yuniarti Fontaine Wagut

2443017147

## ABSTRAK

### STUDI LITERATUR PENGGUNAAN ANTIPLATELET PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT

MARIA YUNIARTI FONTAINE WAGUT

2443017147

Indonesia merupakan negara dengan tingkat kejadian stroke yang cukup tinggi, prevalensi kejadian stroke di Indonesia berdasarkan hasil Riskesdas tahun 2018 mengalami peningkatan menjadi 10,9%. Stroke iskemik merupakan disfungsi neurologi yang disebabkan oleh fokal infark serebral, tulang belakang, atau retinal dengan gejala yang menetap selama lebih dari 24 jam. Terapi untuk stroke iskemik dapat menggunakan terapi alteplase, terapi antiplatelet, terapi antikoagulan, untuk melihat bagaimana penggunaan antiplatelet pada pasien stroke iskemik maka perlu dilakukan penelitian studi literatur dari penelitian-penelitian terdahulu yang berhubungan dengan penggunaan antiplatelet pada pasien stroke iskemik. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa penggunaan antiplatelet pada pasien stroke iskemik di rumah sakit. Metode yang digunakan adalah *review literature* menggunakan beberapa jurnal penelitian terkait penggunaan antiplatelet pada pasien stroke iskemik di rumah sakit. Berdasarkan hasil *review* dari beberapa jurnal penelitian terpilih, menunjukkan pola penggunaan antiplatelet yang paling banyak adalah tunggal: aspirin (1 x 100 mg) per oral dan clopidogrel (1 x 75 mg) per oral, sedangkan kombinasi adalah: aspirin (1 x 80-100 mg) per oral + clopidogrel (1 x 75 mg) per oral, serta aspirin (1 x 100 mg) per oral + tikagrelor (2 x 90 mg) per oral dan telah sesuai dengan *guideline American Heart Association/American Stroke Association* 2018 dan efektivitas aspirin ditunjukkan penurunan induksi asam arakidonat rata-rata sebesar 85,80%, penurunan induksi adenosin difosfat rata-rata sebesar 29,84%, clopidogrel ditunjukkan penurunan *prothrombin time* (PT) rata-rata sebesar 12,23%, *thromboplastin time* (aPTT) rata-rata sebesar 14,69%, kombinasi aspirin + clopidogrel ditunjukkan penurunan *prothrombin time* (PT) rata-rata sebesar 8,31%, *thromboplastin time* (aPTT) rata-rata sebesar 8,03%, ditunjukkan penurunan induksi asam arakidonat sebesar 83,52% dan penurunan induksi adenosin difosfat sebesar 45,66%, juga aspirin + clopidogrel ditunjukkan penurunan inhibitor P2Y12 rata-rata sebesar 41,63%, kombinasi aspirin + cilostazol ditunjukkan

penurunan induksi asam arakidonat sebesar 95,61%, penurunan induksi adenosin difosfat sebesar 43,69% dan aspirin + tikagrelor ditunjukkan penurunan inhibitor P2Y12 rata-rata sebesar 64,67%.

**Kata kunci** : stroke iskemik, antiplatelet, aspirin, clopidogrel, tikagrelor

## ***ABSTRACT***

### **LITERATURE STUDY OF ANTIPLATELET USE IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS AT HOSPITAL**

**MARIA YUNIARTI FONTAINE WAGUT  
2443017147**

Indonesia is a country with a high incidence of stroke, the prevalence of stroke in Indonesia based on the results of Riskesdas in 2018 has increased to 10.9%. Ischemic stroke is a neurological dysfunction caused by focal cerebral, spinal, or retinal infarction with symptoms that persists for more than 24 hours. Therapy for ischemic stroke can use alteplase therapy, antiplatelet therapy, anticoagulant therapy, to see how the use of antiplatelet in ischemic stroke patients, it is necessary to conduct a literature study from previous studies related to the use of antiplatelet in ischemic stroke patients. This study aims to analyze the use of antiplatelet in ischemic stroke patients in hospital. The method used is a literature review using several research journals related to the use of antiplatelets in ischemic stroke patients in hospitals. Based on the results of a review of several selected research journals, The pattern of most antiplatelet use was single: aspirin (1 x 100 mg) po and clopidogrel (1 x 75 mg) po, while the combinations were: aspirin (1 x 80-100 mg) po + clopidogrel (1 x 75 mg) po, and aspirin (1 x 100 mg) po + ticagrelor (2 x 90 mg) po and in accordance with the 2018 American Heart Association/American Stroke Association guidelines and the effectiveness of aspirin was shown to decrease arachidonic acid induction by an average of 85.80%, a decrease in adenosine diphosphate induction by an average of 29.84%, clopidogrel was shown to decrease *prothrombin time* (PT) by an average of 12.23%, *thromboplastin time* (aPTT) an average of 14.69 %, the combination of aspirin + clopidogrel showed an average decrease in *prothrombin time* (PT) of 8.31%, an average *thromboplastin time* (aPTT) of 8.03%, a decrease in arachidonic acid induction of 83.52% and a decrease in adenosine diphosphate induction of 45.66%, also aspirin + clopidogrel showed a decrease in P2Y12 inhibitors by an average of 41.63%, the combination of aspirin + cilostazol showed a decrease in arachidonic acid induction by 95.61%, a decrease in adenosine diphosphate induction by 43.69% and

aspirin + ticagrelor showed a decrease in P2Y12 inhibitors by an average of 64.67%.

**Keywords:** ischemic stroke, antiplatelet, aspirin, clopidogrel, ticagrelor



## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Kajian Pustaka Penggunaan Antiplatelet pada Pasien dengan Stroke Iskemik di Rumah Sakit”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah membantu, mendoakan, membimbing dan memberikan dukungan selama proses penulisan dan penyusunan naskah skripsi ini, dengan segala ketulusan dan kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah memebirkan rahmat serta berkat-Nya sehingga dapat menyelesaikan naskah skripsi dengan baik.
2. apt. Drs. Didik Hasmono, MS., dan Dr. apt. Monica W. Setiawan, M.Sc., selaku pembimbing I dan pembimbing II terimakasih atas segala kesabaran selama membimbing, akan semua nasehat, saran, dan motivasi yang diberikan serta waktu yang telah diluangkan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm., dan apt. Elisabeth Kasih, S.Farm., M.Farm., sebagai Tim Penguji Skripsi yang telah memberikan kritik, saran, masukkan dan membantu dalam merevisi dan menyempurnakan skripsi ini.
4. apt. Drs. Kuncoro Foe., G.Dip.Sc., Ph.D., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

5. Pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
6. apt. Dra. Hj. Liliek S. Hermanu, MS., selaku Penasehat Akademik yang selama ini telah membimbing dan memberikan saran selama proses perkuliahan dari awal hingga akhir.
7. Seluruh staf dosen pengajar, staf tata usaha dan laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendampingi dan membimbing selama proses perkuliahan dari awal hingga akhir.
8. Orang tua tercinta Bapak (Rofinus) dan Ibu (Blandina) yang telah memberi banyak bantuan baik secara moril, materil, dan doa, serta kakak (Sari), adik (Indri dan Satria) juga segenap keluarga besar yang mendukung sehingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dengan segala keterbatasan pengalaman, pengetahuan, dan pustaka yang ditinjau sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran yang dapat membangun, membantu dan menyempurnakan skripsi ini. Akhirnya semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang berkepentingan.

Surabaya, 17 November 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	iii
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1. Bagi Peneliti .....	6
2. Bagi Fakultas .....	6
3. Bagi Instansi Terkait.....	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1 Tinjauan tentang Stroke.....	7
2.1.1 Definisi .....	7
2.2.2 Klasifikasi Stroke.....	7
2.2 Tinjauan tentang Stroke Iskemik .....	8
2.2.1 Definisi Stroke Iskemik .....	8
2.2.2 Klasifikasi Stroke Iskemik.....	8
2.2.3 Patofisiologi Stroke Iskemik.....	9

	<b>Halaman</b>
2.2.4 Faktor Resiko Stroke Iskemik.....	11
2.2.5 Manifestasi Klinis Stroke Iskemik.....	15
2.2.6 Penatalaksanaan Terapi Farmakologi Stroke Iskemik .....	16
2.2.7 Penatalaksanaan Terapi Non Farmakologi Stroke Iskemik.....	23
2.3 Tinjauan tentang Antiplatelet .....	23
2.3.1 Aspirin .....	23
2.3.2 Clopidogrel .....	25
2.3.3 Tikagrerol .....	27
2.4 Tinjauan tentang Studi Literatur .....	29
2.4.1. Definisi Studi Literatur .....	29
2.4.2. Jenis-jenis Sumber Data.....	29
2.4.3 Sumber Informasi .....	30
2.4.4 Tahapan Studi Literatur .....	32
2.5 Tinjauan Kerangka Konseptual .....	33
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>34</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	34
3.2 Pencarian Literatur .....	34
3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	35
3.3.1 Kriteria Inklusi.....	35
3.3.2 Kriteria Eksklusi .....	35
3.4 Studi Eligibilitas .....	35
3.5 Definisi Operasional Penelitian .....	35
3.6 Prosedur Pengumpulan Data.....	36
3.6.1 Tahap Persiapan.....	37
3.6.2 Tahap Pelaksanaan.....	37
3.7 Analisa Data .....	37

	<b>Halaman</b>
3.8 Kerangka Operasional .....	39
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....	40
4.1 Hasil.....	40
4.1.1 Hasil Pencarian Jurnal Literatur .....	40
4.1.2 Karakteristik dan Hasil Jurnal Terpilih.....	42
4.1.3 Profil Penggunaan Antiplatelet pada Pasien Stroke Iskemik .....	56
4.1.4 Efektivitas Penggunaan Antiplatelet pada Pasien Stroke Iskemik.....	61
4.2 Pembahasan .....	70
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....	81
5.1 Kesimpulan.....	81
5.2 Saran.....	82
DAFTAR PUSTAKA.....	83

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 2.1	Rekomendasi Farmakoterapi untuk Stroke Iskemik..... 21
Table 2.2	Jenis Sumber Data ..... 28
Tabel 3.1	Pencarian Literatur ..... 33
Tabel 4.1	Ringkasan Karakteristik dan Hasil Jurnal Literatur..... 39
Tabel 4.2	Profil Penggunaan Antiplatelet..... 53
Tabel 4.3	Efektivitas Penggunaan Antiplatelet ..... 57

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Algoritma tatalaksana stroke iskemik.....	19
Gambar 2.2 Kerangka Konseptual .....	32
Gambar 3.1 <i>Priswa Flow Diagram</i> .....	36
Gambar 3.2 Kerangka Operasional .....	37
Gambar 4.1 Proses Pemilihan Literatur .....	38

## DAFTAR SINGKATAN

AA	=	<i>Arachidonic Acid</i>
ADP	=	<i>Adenosine Diphosphate</i>
AF	=	<i>Atrial Fibrillation</i>
AHA	=	<i>American Heart Association</i>
aPTT	=	<i>Activated Partial Thromboplastin Time</i>
ASA	=	<i>American Stroke Association</i>
ASA	=	<i>Asam Asetilsalisilat</i>
ATP	=	<i>Adenosine Triphosphate</i>
AVM	=	<i>Arteriovenous Malformation</i>
CADASIL	=	<i>Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy</i>
cGMP	=	<i>Cyclic Guanosine Monophosphate</i>
COX	=	<i>Cyclooxygenase</i>
CT	=	<i>Computerized Tomography Scan</i>
CTA	=	<i>Computed Tomography Angiography</i>
CYP	=	<i>Cytochrome P450</i>
DOAJ	=	<i>Directory of Open Access Journals</i>
DPB	=	<i>Diastolic Blood Pressure</i>
EKG	=	<i>Elektrokardiogram</i>
ENT1	=	<i>Equilibrative Nucleoside Transporter 1</i>
GI	=	<i>Gastrointestinal</i>
GP	=	<i>Glikoprotein</i>
GPVI	=	<i>Glikoprotein VI</i>
HDL	=	<i>High-Density Lipoprotein</i>
HRPR	=	<i>High Residual Platelet Reactivity</i>
IAES	=	<i>Institute of Advanced Engineering and Science</i>



IPI	=	<i>Indonesian Publication Index</i>
IV	=	<i>Intravenous</i>
LAA	=	<i>Large Artery Atherosclerosis</i>
LDL	=	<i>Low-Density Lipoprotein</i>
LOF	=	<i>Loss of Function</i>
LRPR	=	<i>Low Residual Platelet Reactivity</i>
MI	=	<i>Myocardial Infarct</i>
MRI	=	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NIHSS	=	<i>National Institutes of Health Stroke Scale</i>
NO	=	<i>Nitric Oxide</i>
NSAID	=	<i>Non-Steroid Anti-Inflamasi</i>
PARs	=	<i>Protease-Activated Receptors</i>
PG	=	<i>Prostaglandin</i>
PKA	=	<i>Protein Kinase A</i>
PS	=	<i>Phosphatidylserine</i>
PT	=	<i>Prothrombin Time</i>
RCT	=	<i>Randomized Controlled Trial</i>
RI	=	<i>Republik Indonesia</i>
RIND	=	<i>Reversible Ischemic Neurological deficit</i>
SAH	=	<i>Subarachnoid Hemorrhage</i>
SBP	=	<i>Systolic Blood Pressure</i>
STIM	=	<i>Stromal interaction molecule</i>
SVO	=	<i>Small Vessel Occlusion</i>
TD	=	<i>Tekanan Darah</i>
TIA	=	<i>Transient Ischaemic Attack</i>
TTE	=	<i>Transthoracic Echocardiography</i>
TXA2	=	<i>Thromboxane A2</i>
UD	=	<i>Undetermined Etiology</i>

VASP = *Vasodilator-Stimulated Phosphoprotein*  
VWF = *Von Willebrand Factor*  
WHO = *World Health Organization*