

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK  
SAMPING PENGGUNAAN ASETOSAL PADA  
PENDERITA PENYAKIT JANTUNG KORONER**



**PUPUT PUJI RAHAYU**

**2443018087**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2022**

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING  
ASETOSAL PADA PENDERITA PENYAKIT JANTUNG KORONER**

**SKRIPSI**

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

**OLEH:**

**PUPUT PUJI RAHAYU**

**2443018087**

Telah disetujui pada tanggal 31 Mei 2022 dan di nyatakan LULUS

Pembimbing I



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

Pembimbing II



apt. Yufita Ratnasari W.S.Farm.,M.Farm.Klin  
NIK. 241.19.1061

Mengetahui,  
Ketua Penguji



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

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Kajian Pustaka Efektivitas dan Efek Samping Penggunaan Asetosal pada Penderita Penyakit Jantung Koroner** 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, 31 Mei 2022



Puput Puji Rahayu  
2443018087

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, 31 Mei 2022



Puput Puji Rahayu  
2443018342

## ABSTRAK

### KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING PENGUNAAN ASETOSAL PADA PENDERITA PENYAKIT JANTUNG KORONER

PUPUT PUJI RAHAYU  
2443018087

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah suatu proses patologis yang ditandai dengan akumulasi plak aterosklerotik pada arteri epikardial, baik obstruktif maupun non-obstruktif. Obat antiplatelet yang direkomendasikan adalah asetosal dari golongan *cyclooxygenase* (COX-1) *inhibitor*. Kajian pustaka ini bertujuan untuk memaparkan bukti ilmiah terkini terkait efektivitas dan efek samping penggunaan asetosal pada penderita jantung koroner. Penelitian ini menggunakan database PUBMED dan strategi pencarian literatur menggunakan PICO dan *Boolean Operator*. Literatur yang didapatkan dalam penelitian ini yaitu sebanyak 10 jurnal. Data literatur dari 10 jurnal diekstraksi sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi beserta kelayakan data literatur dilihat dari segi efektivitas dan efek samping. Parameter keberhasilan dilihat dari ada atau tidaknya kejadian resistensi asetosal yang diamati melalui parameter resistensi asetosal yakni *arachidonic acid* (AA)-*induced aggregation* dengan nilai  $\geq 20\%$ , *adenosine diphosphate* (ADP)-*induced aggregation*  $\geq 70\%$ , serta *Aspirin Reaction Unit* (ARU) dengan nilai  $\geq 550$  IU. Hasil dari penelitian ini menyatakan asetosal (1 x 75-150 mg) po kurang efektif digunakan ditunjukkan parameter resistensi asetosal (AA)-*induced aggregation* dengan nilai  $\geq 20\%$  sebanyak 23% partisipan, *adenosine diphosphate* (ADP)-*induced aggregation*  $\geq 70\%$  sebanyak 24,72%, serta *Aspirin Reaction Unit* (ARU) dengan nilai  $\geq 550$  IU sebanyak 30,35% partisipan. Asetosal (1 x 300 mg) po efektif digunakan sebagai terapi primer maupun sekunder yang ditunjukkan dengan parameter resistensi asetosal *Aspirin Reaction Unit* (ARU) dengan nilai  $< 550$  IU sebanyak 100% partisipan. Asetosal (1 x 75-300mg) po pada jangka panjang ( $> 1$  tahun) meningkatkan efek samping berupa perdarahan *gastrointestinal tract* yang terjadi pada 2,13% partisipan.

**Kata Kunci:** asetosal, penyakit jantung koroner, resistensi asetosal, perdarahan *gastrointestinal tract*

## ***ABSTRACT***

### **LITERATURE REVIEW EFFECTIVENESS AND SIDE EFFECTS OF ACETOSAL IN CORONARY HEART DISEASE PATIENTS**

**PUPUT PUJI RAHAYU**  
**2443018087**

Coronary heart disease (CHD) is a pathological process characterized by the accumulation of atherosclerotic plaques in the epicardial arteries, both obstructive and non-obstructive. The recommended antiplatelet drug is acetosal from the cyclooxygenase (COX-1) inhibitor class. This literature review aims to present the latest scientific evidence regarding the effectiveness and side effects of using acetosal in patients with coronary heart disease. This study uses PICO and Boolean Operators to use the PUBMED database and literature search strategy. The literature obtained in this study was as many as 10 journals. Literature data from 10 journals were extracted according to the inclusion and exclusion criteria and the literature data's feasibility in terms of effectiveness and side effects. The parameters of success were seen from the presence or absence of the incidence of acetosal resistance which was observed through the Acetosal resistance parameters, namely arachidonic acid (AA)-induced aggregation with a value of  $\geq 20\%$ , adenosine diphosphate (ADP)-induced aggregation  $\geq 70\%$ , and Aspirin Reaction Unit (ARU) with a value of  $\geq 550$  IU. The results of this study stated that acetosal (1x75-150mg) orally was less practical to use, indicated by the parameter of Acetosal resistance (AA)-induced aggregation with a value of  $\geq 20\%$  for 23% of participants, adenosine diphosphate (ADP)-induced aggregation 70% for 24.72%, and Aspirin Reaction Unit (ARU) with a value of 550 IU as many as 30.35% of the participants. Acetosal (1x300mg) orally is effectively used as primary and secondary therapy as indicated by the aspirin resistance parameter Aspirin Reaction Unit (ARU) with a value of  $< 550$  IU in 100% of participants. Acetosal (1x75-300mg) orally in the long term ( $> 1$  year) increased side effects in the form of gastrointestinal tract bleeding that occurred in 2.13% of participants.

**Keywords:** acetosal, coronary heart disease, acetosal resistance, gastrointestinal tract bleeding

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Kajian Pustaka Efektivitas dan Efek Samping Penggunaan Asetosal pada Penderita Penyakit Jantung Koroner”** dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak mungkin terselesaikan tanpa adanya dukungan, bantuan, bimbingan, dan nasehat dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT, yang telah memberikan petunjuk, kekuatan, kesabaran serta keteguhan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan tugas penelitian ini dengan baik tanpa melalaikan perintah-NYA.
2. Bapak apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip. Sc., Ph. D., selaku rektor atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. Ibu apt. Sumi Wijaya, Ph.D., selaku Dekan Fakultas Farmasi juga selaku penasihat akademik yang senantiasa memberikan nasihat serta arahan dalam mengikuti dan menyelesaikan studi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik
4. Bapak apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Widya Mandala Surabaya.
5. Bapak apt. Drs. Didik Hasmono, M.S. selaku dosen pembimbing I dan Ibu apt. Yufita Ratnasari, S.Farm., M.FarmKlin. selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu untuk memberikan

6. bimbingan, saran serta arahan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
7. Ibu apt. Elisabeth Kasih, S.Farm.,M.Farm.Klin dan Bapak apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. Selaku dosen penguji yang senantiasa memberikan kritik dan saran yang membangun dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
8. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah memberikan ilmu dan wawasan untuk bekal penulis dalam menempuh studi di Fakultas Farmasi ini.
9. Bapak dan Ibu petugas Tata Usaha, Laboratorium dan yang lainnya atas bantuannya selama pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
10. Orang tua, yaitu Ibu (Siti Asiyah), Ayah (Ibnu Mundir Ar.), Adik (Anis Artikasari) serta keluarga besar lainnya yang selalu memberikan motivasi, dorongan serta doa agar penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
11. Orang spesial (Hari Firmansyah) yang selalu memberikan dukungan baik secara materi maupun perhatian dan tentunya doa agar penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
12. Sahabat “Paguyuban Istri Soleha” Dinda, Dilly, Riska, Wahyu yang telah menghibur, memberikan dukungan, dan doa serta selalu ada dan setia disaat penulis merasa sedih dan butuh teman curhat.
13. Sahabat “Happy 6 Friend”, “Alarm Deadline” Aisya, Ica, Dinda, Monica, Riska yang sudah memberikan doa, dukungan, bersedia bertukar pikiran serta memberikan saran kepada penulis saat menngerjakan skripsi ini.



14. Sahabat SMP (Regina) yang telah memberikan dukungan, selalu perhatian, menemani mendengarkan keluh kesah penulis selama mengerjakan skripsi ini hingga selesai.
15. Tim mama lela dan Warintil yang telah menghibur, menemani begadang hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 31 Mei 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
ABSTRAK .....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Penelitian .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.4 Manfaat Penelitian .....	8
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....	9
2.1 Tinjauan tentang Jantung .....	9
2.1.1 Definisi Jantung .....	9
2.1.2 Anatomi Jantung .....	9
2.2 Tinjauan tentang Penyakit Jantung Koroner .....	12
2.2.1 Definisi Jantung Koroner .....	12
2.2.2 Epidemiologi Penyakit Jantung Koroner .....	13
2.2.3 Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner .....	14
2.2.4 Etiologi Penyakit Jantung Koroner .....	15
2.2.5 Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner .....	16
2.2.6 Manifestasi Klinis Penyakit Jantung Koroner .....	17
2.2.7 Diagnosis Penyakit Jantung Koroner .....	17

	<b>Halaman</b>
2.2.8 Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner .....	19
2.2.9 Terapi Penyakit Jantung Koroner .....	25
2.3 Tinjauan tentang Golongan Antiplatelet .....	30
2.3.1 <i>Cyclooxygenase (COX-1) inhibitor</i> .....	31
2.3.2 Antagonis Reseptor Adenosin (P2Y <sub>12</sub> ) .....	32
2.3.3 <i>Phosphodiesterase inhibitor</i> .....	33
2.3.4 <i>GpIIb-IIIa receptor antagonists</i> .....	33
2.4 Tinjauan tentang Asetosal .....	34
2.4.1 Mekanisme Kerja .....	34
2.4.2 Indikasi .....	35
2.4.3 Kontraindikasi .....	36
2.4.4 Dosis .....	36
2.4.5 Farmakokinetika .....	36
2.4.6 Efek Samping .....	37
2.5 Tinjauan tentang Resistensi Asetosal .....	37
2.5.1 Pengertian Resistensi Asetosal .....	37
2.5.2 Mekanisme Resistensi Asetosal .....	38
2.5.3 Polimorfisme Nukleotida Tunggal Pada Gen .....	38
2.5.4 Alat Pengukuran Resistensi Asetosal .....	39
2.5.5 Parameter Resistensi Asetosal .....	40
2.6 Tinjauan tentang <i>Literatur Review</i> .....	41
2.7 Tinjauan tentang <i>Searching Strategy</i> .....	43
2.8 Kerangka Konseptual .....	45
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	<b>46</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	46
3.2 Pencarian Literatur .....	46
3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	47

	<b>Halaman</b>
3.3.1 Kriteria Inklusi .....	47
3.3.2 Kriteria Eksklusi .....	47
3.4 Studi Eligibilitas .....	47
3.5 Prosedur Pengumpulan Data .....	48
3.6 Definisi Operasional Penelitian .....	49
3.7 Ekstraksi Data .....	50
3.8 Alur Pelaksanaan Penelitian .....	51
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>52</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	52
4.1.1 Gambaran Umum Proses Pencarian Literatur .....	52
4.1.2 Karakteristik Jurnal Terpilih .....	53
4.1.3 Efektivitas Asetosal terhadap Kejadian Resistensi Asetosal Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner .....	53
4.1.4 Efektivitas Asetosal terhadap Kejadian Resistensi Asetosal Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner dengan Penyakit Penyerta .....	53
4.1.5 Efek Samping Asetosal terhadap Perdarahan <i>Gastrointestinal Tract</i> Serta Efek Samping yang Potensial Terjadi Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner .....	54
4.2 Pembahasan Penelitian .....	63
4.2.1 Efektivitas Asetosal terhadap Kejadian Resistensi Asetosal Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner .....	64
4.2.2 Efek Samping Asetosal terhadap Perdarahan <i>Gastrointestinal Tract</i> Serta Efek Samping yang Potensial Terjadi Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner .....	68
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>70</b>
5.1 Kesimpulan .....	70
5.2 Saran .....	70

	<b>Halaman</b>
DAFTAR PUSTAKA .....	72
LAMPIRAN .....	78

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 2.1	Klasifikasi Hipertensi ..... 20
Tabel 2.2	Klasifikasi Dislipidemia ..... 22
Tabel 2.3	Definisi Glukosa Normal dan Abnormal ..... 23
Tabel 3.1	<i>Searching Strategy</i> Pencarian Literatur Terkait ..... 47
Tabel 4.1	Karakteristik Jurnal Terpilih ..... 53
Tabel 4.2	Ekstraksi Jurnal Efektivitas Penggunaan Asetosal Pada Penderita Penyakit Jantung Koroner ..... 55
Tabel 4.3	Ekstraksi Jurnal Efek Samping Penggunaan Asetosal Pada Penderita Penyakit Jantung Koroner ..... 60

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Anatomi Jantung .....	12
Gambar 2.2 Struktur Asetosal .....	32
Gambar 2.3 Struktur Asetosal .....	34
Gambar 2.7 Kerangka Konseptual.....	45
Gambar 3.1 Proses Pemilihan Artikel .....	49
Gambar 3.2 Alur Pelaksanaan Penelitian .....	51
Gambar 4.1 Alur Proses Skrining Literatur Terpilih .....	52

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1 Hasil Pencarian Data Literatur Asetosal Pada Pubmed .....	78