

## **BAB V**

### **HASIL PENELITIAN**

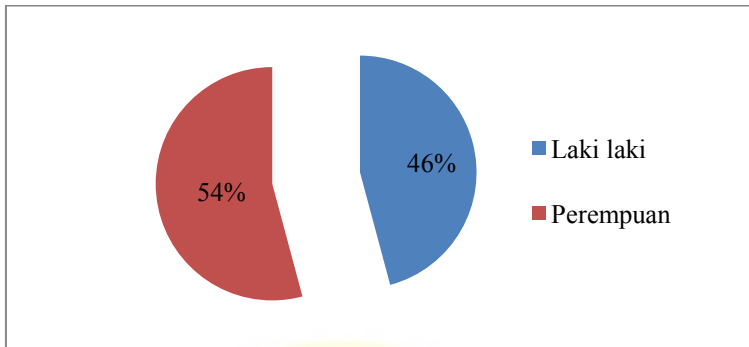
Penelitian dengan judul “Studi Penggunaan Antikoagulan pada Pasien Stroke Emboli” yang dilaksanakan di ruang rawat inap Departemen Ilmu Penyakit Saraf RSUD Dr. Soetomo Surabaya telah dinyatakan laik etik oleh Komite Etik RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan nomor 172/Panke.KKE/III/2015. Dari 162 rekam medis yang diperoleh, terdapat 24 kasus yang memenuhi kriteria inklusi. Berikut akan dipaparkan mengenai hasil penelitian yang telah didapatkan.

#### **5.1 Demografi Sampel**

Dari penelitian observasional secara retrospektif dengan sampel pasien yang didiagnosis stroke emboli yang MRS pada periode 1 Januari 2012-31 Desember 2014 yang dirawat di Ruang Rawat Inap Departemen Ilmu Penyakit Saraf RSUD Dr. Soetomo Surabaya didapatkan 24 kasus yang memenuhi kriteria penelitian, yaitu rekam medis dengan diagnosis stroke emboli, menerima terapi antikoagulan dan dirawat di Ruang Rawat Inap Departemen Ilmu Penyakit Saraf RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Berikut ini merupakan data demografi sampel yang memenuhi kriteria inklusi berdasarkan jenis kelamin dan usia.

##### **5.1.1 Jenis Kelamin**

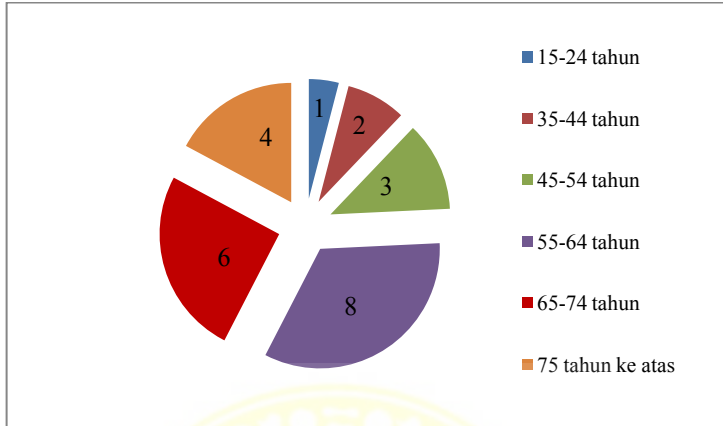
Pada demografi sampel diketahui dari 24 kasus, terdapat 11 kasus dengan pasien berjenis kelamin laki-laki (46%) dan 13 kasus dengan pasien berjenis kelamin perempuan (54%). Persentasenya terdapat pada Gambar 5.1 berikut ini



Gambar 5.1 Distribusi sampel pasien stroke emboli yang menerima antikoagulan berdasarkan jenis kelamin

### 5.1.2 Usia

Pada demografi sampel, diketahui dari 24 kasus terdistribusi dalam beberapa kategori usia. Kategori usia yang digunakan berdasarkan klasifikasi dari Hasil Riset Kesehatan Dasar Kementerian Kesehatan RI tahun 2013. Kasus dengan pasien yang berusia 15-24 tahun sebanyak 1 pasien (4%), kasus dengan pasien berusia 35-44 tahun sebanyak 2 pasien (8%), kasus dengan pasien berusia 45-54 tahun sebanyak 3 pasien (12%), kasus dengan pasien berusia 55-64 tahun sebanyak 8 pasien (33%), kasus dengan pasien berusia 65-74 tahun sebanyak 6 pasien (25%) dan kasus dengan pasien berusia  $\geq 75$  tahun sebanyak 4 pasien (17%). Persentasenya terdapat pada Gambar 5.2 berikut ini



Gambar 5.2 Distribusi sampel pasien stroke emboli yang menerima antikoagulan berdasarkan usia

## 5.2 Faktor Resiko Stroke Emboli

Faktor resiko dari 24 kasus dengan pasien stroke emboli adalah sebagaimana disebutkan dalam tabel V.1.

Tabel V.1 Faktor Resiko Stroke Emboli

No	Faktor Resiko	Jumlah Pasien	Persentase
1.	Penyakit jantung	14	31%
2.	Hipertensi	12	27%
3.	Riwayat stroke	11	24%
4.	Diabetes mellitus	8	18%
<b>TOTAL</b>		<b>45</b>	<b>100%</b>

Keterangan :

- Pasien dapat memiliki lebih dari 1 macam faktor resiko
- Persentase dihitung dari jumlah pasien (45 pasien)

Hal ini sesuai dengan teori karena penyakit jantung, hipertensi, dan riwayat stroke termasuk dalam faktor resiko paling penting yang dapat menyebabkan stroke emboli (Eapen *et al.*, 2009; Silva *et al.*, 2011; Palm *et al.*, 2012)

### 5.3 Etiologi Stroke Emboli

Penyebab stroke emboli di antaranya adalah karena sumber di jantung dan sumber tromboemboli aterosklerotik di arteri (Arboix and Alio, 2010; Kernan *et.al*, 2014). Tabel V.2 akan menggambarkan penyebab dari stroke emboli yang dialami pasien pada kasus yang ditemui.

Tabel V.2 Etiologi Stroke Emboli

<b>Etiologi</b>	<b>Kejadian</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>Persentase</b>
Sumber di jantung	Fibrilasi atrium	16	64%
	PJK	3	12%
	Tetralogi of Fallot	1	4%
	Infark Miokard Akut	1	4%
	Kardiomiopati	1	4%
	LV thrombus	1	4%
	Sumber tromboemboli aterosklerotik di arteri	Bifurcasio carotis	1
	DVT	1	4%
<b>TOTAL</b>		<b>25</b>	<b>100%</b>

Keterangan :

- Pasien dapat memiliki lebih dari 1 macam faktor resiko
- Persentase dihitung dari jumlah pasien (25 pasien)

Stroke emboli memiliki beberapa penyebab, namun fibrilasi atrium merupakan sumber emboli yang paling penting dan paling sering terjadi (Arboix and Alio, 2010; Kernan *et.al*, 2014). Dari sini dapat dikatakan bahwa hasil penelitian yang diperoleh sesuai dengan teori karena dari 24 kasus, terdapat 64% kasus dengan pasien yang memiliki fibrilasi atrium.

#### **5.4 Pengukuran Nilai CHADS<sub>2</sub> dan CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc**

Sebagaimana yang telah disebutkan di atas, fibrilasi atrium merupakan penyebab paling banyak dari kejadian stroke emboli. Fibrilasi atrium meningkatkan resiko terjadinya stroke emboli, dan terapi antikoagulan dapat mengurangi resiko terjadinya stroke dan semua penyebab kematian (Lane and Lip, 2012). Untuk menentukan terapi antitrombotik yang tepat maka faktor risiko yang ada pada setiap individu harus diperhitungkan. Sistem skoring yang digunakan disini adalah CHADS<sub>2</sub> dan CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Sistem ini digunakan untuk memperkirakan risiko stroke pada pasien berdasarkan adanya faktor risiko (Cairns *et al.*, 2010). Sistem skoring yang direkomendasikan adalah CHADS<sub>2</sub> dan CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc digunakan untuk pasien dengan resiko stroke rendah atau sedang. Hasil penilaian CHADS<sub>2</sub> dan CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc dari 16 kasus dengan fibrilasi atrium dalam penelitian ini dipaparkan dalam tabel di bawah ini.

Tabel V.3 Jumlah Pasien dengan Masing-Masing Nilai CHADS<sub>2</sub> dan Jumlah Pasien dengan Masing-Masing Nilai CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

CHADS <sub>2</sub>	Jumlah Pasien	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	Jumlah Pasien
1	4	2	3
		3	1
2	5		
3	3		
4	1		
5	2		
6	1		

\*CHADS<sub>2</sub> (*congestive heart failure, hypertension, 75 years of age or older, diabetes mellitus, dan adanya riwayat stroke atau Transienst Ischemic Attack*). Masing-masing faktor resiko memiliki skor 1, kecuali faktor resiko stroke atau TIA memiliki skor 2. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (*congestive heart failure, hypertension, 75 years of age or older, diabetes mellitus, dan adanya riwayat stroke atau Transienst Ischemic Attack, vascular disease, age 65-74 y.o, sex category*). Semua faktor resiko memiliki skor 1 kecuali 75 years of age or older dan adanya riwayat stroke atau TIA\*

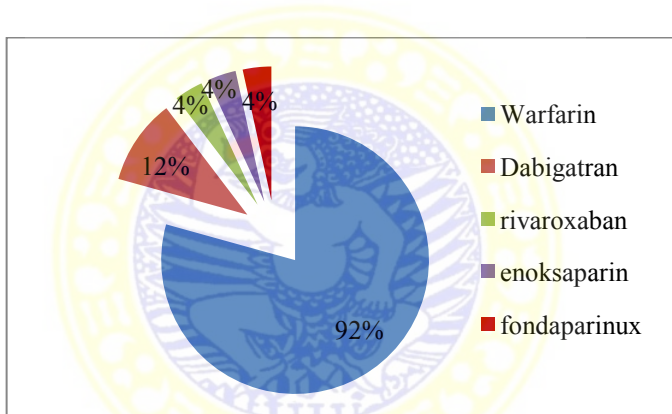
Jika nilai CHADS<sub>2</sub> pasien adalah 0, maka ia memiliki tingkat resiko stroke rendah. Jika nilainya 1 termasuk memiliki tingkat resiko stroke sedang, dan jika nilainya  $\geq 2$  maka termasuk tingkat resiko stroke tinggi.

## 5.5 Penatalaksanaan Terapi Antikoagulan pada Pasien Stroke Emboli

### 5.5.1 Jenis Antikoagulan

Melalui profil berikut dapat dilihat penatalaksanaan terapi antikoagulan pada pasien stroke emboli selama MRS. Adapun profil lengkainya dapat dilihat pada data di bawah ini.

Dari 24 pasien yang termasuk sampel penelitian, didapatkan 22 pasien mendapatkan terapi antikoagulan warfarin (92%), terdapat 3 pasien yang memperoleh terapi antikoagulan oral baru dabigatran (12%), terdapat 1 pasien yang memperoleh terapi antikoagulan enoksaparin (4%), 1 pasien yang mendapat terapi antikoagulan fondaparinux (4%), dan 1 pasien yang mendapat terapi antikoagulan oral baru rivaroxaban (4%). Persentasenya terdapat pada gambar 5.4 berikut ini.



Keterangan :

- Pasien dapat menerima lebih dari 1 jenis antikoagulan
- Persentase dihitung dari jumlah kasus yaitu 24 kasus

Gambar 5.3 Jenis antikoagulan yang diterima pasien stroke emboli

Antikoagulan oral merupakan terapi pilihan untuk pencegahan sekunder setelah stroke emboli. Warfarin merupakan antikoagulan oral yang paling banyak digunakan di seluruh dunia dan merupakan terapi standar pada pasien yang mengalami tromboemboli (Lam *et al.*, 2010; Kernan *et al.*, 2014). Maka hasil penelitian yang diperoleh telah sesuai dengan teori, karena dari

beberapa jenis antikoagulan yang digunakan pada 24 kasus dalam penelitian ini, warfarin merupakan jenis antikoagulan yang paling banyak dipakai dengan persentase sebesar 92%.

### 5.5.2 Dosis Terapi dan Frekuensi Pemberian Antikoagulan

Melalui profil di bawah ini dapat dilihat dosis terapi dan frekuensi pemberian antikoagulan yang digunakan pasien selama MRS. Adapun profil lengkapnya dapat dilihat dalam tabel berikut.

Tabel V.4 Dosis Terapi dan Frekuensi Pemberian Antikoagulan pada Pasien Stroke Emboli

<b>Nama Obat</b>	<b>Dosis dan Frekuensi per Hari</b>	<b>Jumlah Pasien</b>
Warfarin	1x0,5 mg	1
	1x1 mg	4
	1x1,5 mg	1
	1x2 mg	14
	1x3 mg	4
	1x4 mg	6
	1x5 mg	7
	1x6 mg	1
Dabigatran	1x110 mg	1
	2x110 mg	3
Enoksaparin	2x60 mg	1
Fondaparinux	1x2,5 mg	1
Rivaroxaban	1x15 mg	1

Keterangan :

- Pasien dapat menerima lebih dari 1 macam dosis terapi dan frekuensi

Dari tabel tersebut dapat diketahui bahwa profil terapi dan frekuensi obat antikoagulan pada pasien stroke emboli. Frekuensi penggunaan antikoagulan pada pasien stroke emboli adalah satu kali



dalam satu hari dan dua kali dalam satu hari. Dosis yang digunakan juga bervariasi sesuai dengan kondisi pasien.

### 5.5.3 Jumlah Antikoagulan yang Digunakan

Dalam hasil penelitian yang diperoleh, pemberian antikoagulan dapat dilakukan hanya 1 jenis antikoagulan dan juga bisa >1 jenis antikoagulan. Hal ini dapat terjadi karena antikoagulan yang diberikan juga diindikasikan untuk kondisi lain yang dialami pasien. Tabel di bawah ini menggambarkan jumlah antikoagulan yang diberikan kepada pasien stroke emboli dalam penelitian ini.

Tabel V.5 Jumlah Antikoagulan yang Digunakan

Penggunaan Antikoagulan	Jenis Antikoagulan	Jumlah Pasien
1 jenis antikoagulan	Warfarin	20
	Rivaroxaban	1
	Fondaparinux	1
	Dabigatran	3
> 1 jenis antikoagulan	Rivaroxaban + Enoksaparin + Warfarin	1
	Warfarin + Dabigatran	1

\*1 pasien dapat menerima 1 jenis antikoagulan maupun > 1 jenis antikoagulan pada saat terapi

### 5.5.4 Hasil Pengamatan Nilai INR Dalam Penggunaan Warfarin

Dalam pemberian terapi warfarin, ada tes laboratorik yang harus dilakukan untuk memonitor dosis dari pengobatan. Salah satu tes laboratorik yang lazim digunakan adalah INR (International Normalized Ratio). Tabel di bawah ini menggambarkan dosis warfarin yang diberikan dan rata-rata nilai INR yang dicapai oleh pasien.

Tabel V.6 Nilai INR Pasien yang Memperoleh Terapi Warfarin

Dosis Warfarin	INR Rata-Rata $\pm$ SD
0,5 mg	1,01
1 mg	1,35 $\pm$ 0,28
2 mg	1,67 $\pm$ 1,07
3 mg	2,79
4 mg	3,46 $\pm$ 2,80
5 mg	1,60 $\pm$ 1,34
6 mg	0,96 $\pm$ 0,11

### 5.5.5 Lama Penggunaan Antikoagulan

Tabel di bawah ini akan menggambarkan lama penggunaan antikoagulan pada 24 kasus dengan pasien terdiagnosis stroke emboli.

Tabel V.7 Lama Penggunaan Antikoagulan

No.	Jenis Antikoagulan	Lama Penggunaan (hari)	Jumlah Pasien	Keterangan
1.	Warfarin	< 7 7-14	9 8	Satu pasien mengalami penundaan karena ada kemungkinan perdarahan

Tabel V.7 Lama Penggunaan Antikoagulan (lanjutan)

		> 14	5	Tiga pasien mengalami penundaan karena ada pemanjangan INR
2.	Dabigatran	< 7	1	
		7-14	2	
3.	Enoksaparin	12	1	
4.	Fondaparinux	3	1	
5.	Rivaroxaban	16	1	

Keterangan :

- Pasien dapat menerima lebih dari 1 macam jenis antikoagulan
- Selama terapi terdapat pengaturan dosis sesuai nilai INR

Dari data tersebut dapat diketahui bahwa penggunaan antikoagulan pada pasien stroke emboli untuk jenis warfarin adalah sebanyak 9 pasien menerima terapi selama < 7 hari, 8 pasien menerima terapi selama 7-14 hari, dan 5 pasien menerima terapi selama > 14 hari. Terdapat 1 pasien yang mengalami penundaan pemberian warfarin karena kemungkinan adanya perdarahan, dan 3 pasien yang mengalami penundaan karena adanya pemanjangan INR. Terapi dabigatran diberikan dalam rentang waktu < 7 hari sebanyak 1 pasien, dan 2 pasien diberikan terapi dalam rentang waktu 7-14 hari. Terapi enoksaparin diberikan selama 12 hari kepada 1 pasien. Terapi fondaparinux diberikan selama 3 hari kepada 1 pasien, dan terapi rivaroxaban diberikan selama 16 hari kepada 1 pasien.

## 5.6 Masalah Terkait Obat (DRP) pada Pasien Stroke Emboli

### 5.6.1 Kesesuaian Dosis

Kesesuaian antara dosis yang diberikan dengan dosis menurut pustaka dari terapi antikoagulan yang diterima pasien digambarkan dalam tabel V.8

Tabel V.8 Kesesuaian Dosis Terapi Antikoagulan pada Pasien Stroke Emboli

Nama Obat	Dosis per Hari		Keterangan
	Penggunaan	Pustaka*	
Warfarin	1x0,5 mg	5-10 mg	sesuai
	1x1 mg	sesuai variasi	
	1x1,5 mg	INR	
	1x2 mg	Untuk lansia	
	1x3 mg	dan kondisi	
	1x4 mg	tertentu dosis	
	1x5 mg	≤ 5 mg	
Dabigatran	1x110 mg	2x110 mg	kurang sesuai <sup>*)</sup>
	2x110 mg		sesuai
Enoksaparin	2x60 mg	1 mg/kg tiap 12 jam	sesuai
Fondaparinux	1x2,5 mg	1x2,5 mg	sesuai
Rivaroxaban	1x15 mg	1x15 mg	sesuai

\*Cushman *et al.*, 2011; Ageno *et al.*, 2012; Blostein and Kerzner, 2012

<sup>\*)</sup>Pemberian dosis 1x110 mg hanya selama 2 hari, pemberian selanjutnya adalah 2x110mg

### 5.6.2 Efek Samping

Efek samping dari antikoagulan yang terjadi dalam penelitian ini adalah perdarahan, seperti yang digambarkan dalam tabel di bawah ini.

Tabel V.9 Efek Samping Antikoagulan

No.	Jenis Antikoagulan	Efek Samping	Jumlah Pasien
1.	Warfarin	Pemanjangan INR	6
2.	Fondaparinux	Perdarahan	1
3.	Warfarin	Perdarahan	1

### 5.6.3 Interaksi Obat

Kasus dengan pasien stroke emboli pada penelitian ini mendapatkan terapi lain baik untuk stroke emboli maupun penyakit sekunder yang dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi antara antikoagulan dengan obat lain yang digunakan pasien. Tabel V.10 menunjukkan interaksi potensial yang terjadi pada pasien.

Tabel V.10 Interaksi Antikoagulan pada Pasien Stroke Emboli

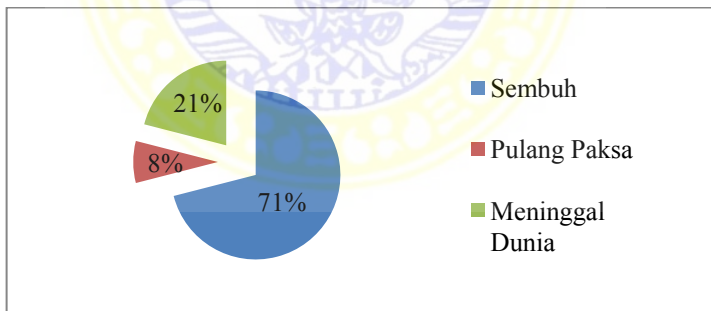
No	Interaksi Antikoagulan dengan obat lain	Jumlah Pasien	Persentase
1.	Warfarin dengan ASA (↑ efek antikoagulan dan ↑ resiko perdarahan)	5	21%
2.	Warfarin dengan ciprofloxacin (↑ efek antikoagulan)	1	4%
3.	Warfarin dengan kotrimoksazol (↑ efek antikoagulan dan ↑ resiko perdarahan)	1	4%

Tabel V.10 Interaksi Antikoagulan pada Pasien Stroke Emboli (lanjutan)

4.	Warfarin dengan carbamazepine (↓ efek warfarin dengan meningkatkan metabolisme warfarin )	1	4%
5.	Warfarin dengan dabigatran (↑ efek antikoagulan dan ↑ resiko perdarahan)	1	4%
6.	Warfarin dengan enoksaparin (↑ efek antikoagulan dan ↑ resiko perdarahan)	1	4%
7.	Dabigatran dengan amiodarone (↑ kadar dabigatran dalam darah)	1	4%

### 5.7 Status KRS Pasien

Dalam gambar 5.4 di bawah ini tampak status KRS dari 24 pasien yang ada.



Gambar 5.4 Status KRS pasien stroke emboli

Dari 24 pasien yang ada, diperoleh hasil bahwa sebanyak 17 pasien (71%) yang sembuh dan dipulangkan, 5 pasien (21%) yang meninggal dunia, dan 2 pasien (8%) yang keluar rumah sakit dengan pulang paksa.