

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTIPLATELET PADA PASIEN
STROKE TROMBOTIK
(Di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya)**



RAFIFAH FADHILAH

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI PRAKTIS
SURABAYA
2022**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Rafifah Fadhilah

NIM : 051811133055

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Studi Penggunaan Obat Antiplatelet pada Pasien Stroke Trombotik (Di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya)

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 29 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



Rafifah Fadhilah

NIM. 051811133055

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Rafifah Fadhilah

NIM : 051811133055

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Studi Penggunaan Obat Antiplatelet pada Pasien Stroke Trombotik (Di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya)

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 28 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



Rafifah Fadhilah

NIM. 051811133055

Lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTIPLATELET PADA
PASIEN STROKE TROMBOTIK**

(Di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya)

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi
Universitas Airlangga**

2022

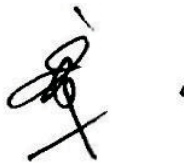
Oleh:

RAFIFAH FADHILAH

NIM. 051811133055

Skripsi ini telah disetujui pada tanggal 29 Juli 2022 oleh:

Pembimbing Utama



Prof. Dr. apt. Suharjono, MS.

NIP. 195212221982031001

Pembimbing Serta 1



**Dr. apt. Samirah, S.Si., Sp.FRS
NIP. 198004202003122001**

Pembimbing Serta 2



**Dr. Abdulloh Machin, dr., Sp.S(K)
NIP. 197706152016016101**

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Studi Penggunaan Obat Antiplatelet pada Pasien Stroke Trombotik (Di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya)” yang merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjan Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya

Selama proses penulisan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan kali ini penulis menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. apt. Suharjono, MS. selaku pembimbing utama atas segala bimbingan, bantuan, masukan, serta dukungannya dari awal hingga terselesaikannya skripsi ini dengan baik.
2. Dr. Abdulloh Machin, dr., Sp.S(K) dan Dr. apt. Samirah, S.Si., Sp.FRS selaku pembimbing serta yang telah memberikan bimbingan dan masukan terhadap penelitian ini sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. apt. Bambang Subakti Zulkarnain, S.Si, M.Clin.Pharm dan apt. Chrismawan Ardianto, S.Farm., M.Sc., PhD selaku dosen penguji, atas kritik dan saran yang diberikan untuk perbaikan skripsi ini.
4. apt. Drs. Herra Studiawan, MS dan apt. Andang Miatmoko, M.Pharm.Sci., PhD selaku dosen wali yang telah membimbing dan selama menempuh Pendidikan di Fakultas Farmasi.
5. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA selaku Rektor Universitas Airlangga
6. Prof. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memfasilitasi selama proses kegiatan pembelajaran maupun pelaksanaan penelitian ini.
7. apt. Andi Hermansyah, S.Farm., M.Sc., Ph.D. selaku Ketua Departemen Farmasi Praktis, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memfasilitasi selama pelaksanaan penelitian ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik.

8. Kedua orang tua penulis yang senantiasa memberikan motivasi, perhatian, doa serta dukungannya secara moral maupun material sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
9. Segenap Komisi Etik dan Staf Rekam medik RS Universitas Airlangga Surabaya atas kesempatan dan kerja sama yang diberikan selama penelitian sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik.
10. Teman seperjuangan skripsi Hanifah, Dewi, Diah dan Anggita yang menemani proses pengambilan data hingga selesai.
11. Teman yang lainnya yaitu Wafaa, Milen, Ayunda, Indri, Wilya, Nanda, Rofik, Rizka dan Nazila yang selalu memberikan semangat dan motivasi selama masa kuliah dan pengerjaan skripsi.
12. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dari penelitian ini, oleh karena itu segala bentuk kritik dan saran dari seluruh pihak sangat diharapkan demi perbaikan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam penggunaan antiplatelet pada pasien stroke trombotik di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya.

Surabaya, 28 Juli 2022

Rafifah Fadhilah

RINGKASAN

STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTIPLATELET PADA PASIEN STROKE TROMBOTIK

(Di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya)

Rafifah Fadhilah

Stroke merupakan disfungsi neurologi yang terjadi secara tiba – tiba disebabkan oleh adanya gangguan pada peredaran darah otak dan berlangsung selama 24 jam atau lebih dan dapat menyebabkan turunnya kualitas hidup penderitanya. Stroke adalah penyakit yang menyebabkan 5,5 juta kematian di dunia. Persentase tertinggi terjadi pada stroke iskemik dibandingkan stroke hemoragik. Stroke iskemik terjadi karena adanya pembentukan trombus atau emboli yang menyebabkan gangguan fungsi otak. Terapi yang disarankan untuk stroke trombotik adalah terapi antiplatelet. Antiplatelet merupakan obat yang dapat mengurangi pembentukan trombus pada pembuluh darah. Antiplatelet dapat mengurangi risiko stroke berulang serta penyakit kardiovaskular lainnya. Penelitian terdahulu yang melibatkan sampel pasien stroke iskemik yang mendapat terapi antiplatelet, didapatkan hasil antiplatelet yang paling banyak digunakan pada saat rawat inap adalah kombinasi asetosal dengan klopidothrel.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan antiplatelet serta mengidentifikasi *drug related problem* berupa efek samping dan interaksi obat yang bersifat potensial pada pasien stroke trombotik di unit rawat inap Rumah Sakit Universitas Airlangga. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pengambilan data secara retrospektif dan dianalisa secara deskriptif. Sampel yang digunakan pada penelitian adalah pasien rawat inap dengan diagnosis stroke trombotik dan mendapat terapi antiplatelet pada periode Januari 2021- Desember 2021 di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi antiplatelet yang diberikan pada pasien stroke trombotik untuk dosis dan frekuensi pemberian sudah sesuai dengan yang direkomendasikan pada *guideline*. Antiplatelet yang diberikan adalah monoterapi

asetosal sebanyak 40%, monoterapi klopido­gre­l sebesar 28%, kombinasi *dual* antiplatelet asetosal dan klopido­gre­l sebesar 28%, dan kombinasi *dual* antiplatelet asetosal dan cilostazol sebesar 4%. Penggunaan monoterapi asetosal sudah lama digunakan untuk mengurangi risiko terjadinya stroke berulang. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa penggunaan klopido­gre­l didapatkan hasil dapat mengurangi risiko terjadinya MACE lebih rendah dibandingkan penggunaan monoterapi asetosal. Namun ada penelitian lain yang menyebutkan tidak ada perbedaan efektivitas antara penggunaan monoterapi asetosal dengan monoterapi klopido­gre­l. Cilostazol di *approved* FDA sejak 1999 untuk terapi *intermittent claudication* lalu berkembang menjadi terapi untuk stroke, hal ini yang menyebabkan penggunaan cilostazol lebih rendah dibandingkan asetosal dan klopido­gre­l. Monoterapi asetosal banyak digunakan sebagai pencegahan sekunder untuk pasien yang memiliki riwayat penyakit hipertensi sedangkan monoterapi klopido­gre­l dan kombinasi *dual* antiplatelet klopido­gre­l dengan asetosal banyak digunakan pada pasien yang memiliki riwayat penyakit diabetes mellitus.

Permasalahan terkait obat yang bersifat potensial yang ditemukan pada penelitian ini yaitu kemungkinan terjadi efek samping disepsia dan mual dan/ atau muntah. Hal ini dapat diatasi dengan pemberian gastroprotektif seperti *proton pump inhibitor*, untuk penggunaan klopido­gre­l maka dapat digunakan pantoprazole karena memiliki efek minimal pada CYP dibanding *proton pump inhibitor* yang lain. Selain efek samping ditemukan juga permasalahan terkait obat adanya kemungkinan terjadi interaksi obat antara antiplatelet dengan obat lain, seperti asetosal dengan ACEi yang mengakibatkan penurunan efektivitas dari ACEi sehingga apabila digunakan bersamaan dapat dilakukan monitoring terkait tekanan darah pasien. Interaksi antara asetosal dengan NSAID dapat menyebabkan peningkatan risiko terjadinya perdarahan gastrointestinal, sehingga bila digunakan bersamaan maka dapat dipertimbangkan penggunaan *proton pump inhibitor*. Interaksi antara klopido­gre­l dengan NSAID menyebabkan terjadinya peningkatan perdarahan gastrointestinal, sehingga perlu monitoring terkait gejala pada bagian gastrointestinal. Interaksi antara klopido­gre­l dengan PPI menyebabkan penurunan efektivitas dari klopido­gre­l, hal yang dapat dilakukan jika penggunaan bersamaan memang diperlukan adalah menggunakan pantoprazole yang memiliki efek pada CYP lebih rendah dibandingkan dengan *proton pump inhibitor* lain serta penggunaan gastroprotektif lain seperti *H2 receptor blocker*. Interaksi antara klopido­gre­l dengan statin

dapat menurunkan efektivitas klopido­grel, sehingga perlu dihindari penggunaan statin dosis tinggi pada pasien yang mendapatkan terapi klopido­grel.

Saran yang diberikan pada penelitian ini adalah perlu dilakukan studi prospektif untuk menganalisis terapi antiplatelet pada pasien stroke trombotik serta perlu penelitian dengan waktu yang lebih panjang untuk melihat muncul nya efek samping karena penggunaan antiplatelet pada pasien stroke trombotik.

ABSTRACT

DRUG UTILIZATION STUDY OF ANTIPLATELET IN THROMBOTIC STROKE PATIENTS

(At Airlangga University Hospital Surabaya)

Rafifah Fadhilah

Stroke is a disease that causes 5.5 million casualties worldwide, with the highest incidence of ischemic stroke. In an ischemic stroke, the most significant incidence occurs in thrombotic stroke. A thrombotic stroke ensues due to the formation of a thrombus in the blood vessels to the brain, so antiplatelet therapy is needed to prevent recurrent stroke and other cardiovascular diseases.

The results obtained from 50 patients who met the inclusion criteria showed that the antiplatelets used were acetosal (40%), clopidogrel (28%), a combination of acetosal, and clopidogrel (28%), and a combination of acetosal and cilostazol (4%). Acetosal monotherapy is the most widely used therapy. Antiplatelet therapy dose and administration frequency in thrombotic stroke patients followed the guidelines. Drug-related side effects such as dyspepsia, nausea or vomiting, and potential drug interactions, found in the use of acetosal with ACEi, acetosal with NSAID, clopidogrel with NSAID, clopidogrel with PPI, and clopidogrel with statins.

Antiplatelet therapy given to patients with thrombotic stroke is acetosal, while clopidogrel and cilostazol are given as monotherapy or in combination. The dose and frequency of antiplatelet administration in thrombotic stroke patients follow the guidelines. Drug-related side effects and drug interactions tend to be potential.

Keywords: Antiplatelet therapy, Thrombotic stroke, Drug-related problems

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Pengesahan	iv
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	vii
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan Tentang Stroke	5
2.1.1 Definisi Stroke	5
2.1.2 Epidemiologi Stroke	5
2.1.3 Klasifikasi Stroke	6
2.1.4 Gejala Stroke	6
2.2 Stroke Iskemik	7
2.2.1 Definisi Stroke Iskemik	7
2.2.2 Etiologi Stroke Iskemik	8
2.2.3 Patofisiologi Stroke Iskemik	8
2.2.4 Manifestasi Klinis Stroke Iskemik	8
xi	
SKRIPSI	STUDI PENGGUNAAN OBAT... RAFIFAH FADHILAH

2.2.5 Faktor Risiko Stroke Iskemik	9
2.2.6 Pencegahan Stroke Iskemik	10
2.2.7 Penatalaksanaan Terapi Stroke Iskemik	11
2.3 Stroke Trombotik	15
2.3.1 Definisi Stroke Trombotik	15
2.3.2 Etiologi Stroke Trombotik	15
2.3.3 Patofisiologi Stroke Trombotik.....	15
2.3.4 Manajemen Terapi Stroke Trombotik.....	16
2.4 Antiplatelet pada Stroke Trombotik.....	16
2.4.1 Agregasi Platelet	16
2.4.2 Antiplatelet.....	17
2.5 Drug Related Problem.....	23
2.5.1 Definisi Drug Related Problem.....	23
2.5.2 Komponen Drug Related Problem.....	23
2.5.3 Penyebab Umum <i>Drug Related Problem</i>	24
2.6 Drug Utilization Study (DUS)	25
2.6.1 Definisi <i>Drug Utilization Study</i> (DUS).....	25
2.6.2 Cakupan <i>Drug Utilization Study</i> (DUS)	26
2.6.3 Tujuan <i>Drug Utilization Study</i> (DUS)	26
2.6.4 Tipe Sumber Data <i>Drug Utilization Study</i> (DUS)	26
2.6.5 Langkah – langkah <i>Drug Utilization Study</i> (DUS).....	28
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	
3.1 Uraian Kerangka Konseptual	30
3.2 Kerangka Konseptual.....	32
3.3Kerangka Operasional.....	33
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1 Rancangan Penelitian.....	34

4.2 Populasi Dan Sampel	34
4.2.1 Populasi.....	34
4.2.2 Sampel.....	34
4.3 Cara Pengambilan Sampel	34
4.4 Instrumen Penelitian	35
4.5 Definisi Operasional	35
4.6 Ethical Clearance	36
4.7 Metode Pengumpulan Data.....	36
4.8 Analisis Data	36
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
5.1 Demografi Pasien.....	38
5.1.1 Jenis Kelamin.....	38
5.1.2 Usia	39
5.2 Profil Distribusi Riwayat Penyakit	39
5.3 Penggunaan Antiplatelet	42
5.3.1 Profil Penggunaan Terapi Antiplatelet pada Pasien Stroke Trombotik	42
5.3.2 Penggunaan Antiplatelet Berdasarkan Data Demografi Pasien	45
5.3.3 Penggunaan Antiplatelet Dengan Riwayat Penyakit Pasien	48
5.4 Permasalahan Terkait Obat pada Pasien	51
5.4.1 Efek Samping Potensial	52
5.4.2 Interaksi Obat.....	53
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	
6.1 Kesimpulan	50
6.2 Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN.....	62

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II. 1 Penyebab Drug Related Problem	24
V. 1 Distribusi Usia Pasien	39
V. 2 Distribusi Riwayat Penyakit Pasien	39
V. 3 Profil Penggunaan Terapi Antiplatelet pada Pasien	42
V. 4 Penggunaan Antiplatelet Berdasarkan Jenis Kelamin Pasien	45
V. 5 Penggunaan Antiplatelet Berdasarkan Usia Pasien	47
V. 6 Penggunaan Antiplatelet Berdasarkan Riwayat Penyakit	48
V. 7 Efek Samping Potensial Antiplatelet pada Pasien	52
V. 8 Interaksi Potensial Antiplatelet dengan Terapi Lain pada Pasien	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Klasifikasi Stroke	6
2. 2 Aktivasi dan Agregasi Platelet	16
2. 3 Target antiplatelet	17
3. 1 Kerangka Konseptual	32
3. 2 Kerangka Operasional	33
5. 1 Alur Penulisan Rekam Medis	37
5. 2 Distribusi Jenis Kelamin	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Sertifikat Laik Etik	63
2. Tabel Induk	63

DAFTAR SINGKATAN

ACEi	: <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor</i>
ADE	: <i>Adverse Drug Event</i>
ADP	: Adenosin difosfat
ADR	: <i>Adverse Drug Reaction</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
ASA	: <i>American Stroke Association</i>
ASPREE	: <i>Aspirin in Reducing Events in the Elderly</i>
cAMP	: <i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
COX -1	: <i>Cyclooxygenase -1</i>
CT Scan	: <i>Computed Tomography Scanning</i>
CYP	: <i>Cytochrome</i>
DRP	: <i>Drug Related Problem</i>
DUS	: <i>Drug Utilization Study</i>
GCS	: <i>Glasgow Coma Scale</i>
GP	: Glicoprotein
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
ICD	: <i>International Classification of Diseases</i>
INR	: <i>International Normalized Ratio</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LMWH	: <i>Low Molecular Weight Heparin</i>
MACE	: <i>Major Advers Cardiovascular Events</i>
MCA	: <i>Middle Cerebral Artery</i>
ME	: <i>Medication Error</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
mRNA	: <i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
NSAID	: <i>Non Steroid Anti Infalmmatory Drugs</i>
PAR-1	: <i>Protease -1</i>
PCNE	: <i>Pharmaceutical Care Network Europe</i>
PDE3	: <i>Fosfodiesterase III</i>
PERDOSSI	: <i>Perhimpunan Dokter Saraf Indonesia</i>

PERKENI	: Perhimpunan Endokrinologi Indonesia
PGH-2	: Prostaglandin 2
PGI -2	: Prostacycline 2
PKC	: Protein Kinase C
PLC	: Fosfolipase C
PPI	: <i>Proton Pump Inhibitor</i>
RCT	: <i>Randomized Controlled Trial</i>
rtPA	: <i>Recombinant tissue plasminogen activator</i>
RR	: <i>Respiratory Rate</i>
SIM	: Sistem Informasi Manajemen
SR-BI	: <i>Scavenger Receptor Class B Type I</i>
TIA	: <i>Transient Ischemic Attack</i>
TXA-2	: Tromboksan A2
UFH	: <i>Unfractionated Heparin</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>