

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Insiden stroke meningkat setiap tahunnya, membuat kualitas hidup penderitanya menjadi turun. Insiden stroke meningkat di negara dengan penghasilan rendah hingga menengah (Dipiro *et al.*, 2020). Stroke menyebabkan 5,5 juta kematian di dunia dengan 39% kematian terjadi pada usia dibawah 70 tahun (Lindsay *et al.*, 2019). Hasil Riskesdas 2018 prevalensi stroke berdasarkan diagnosis dokter pada usia diatas 15 tahun meningkat dari 7% menjadi 10,9% (Kemenkes RI, 2018). Insiden tertinggi stroke terjadi pada kelompok usia 45 – 64 tahun lalu diikuti kelompok usia diatas 65 tahun (PERDOSSI, 2011). Mortalitas morbiditas dapat dikurangi dengan perawatan terorganisir seperti penerapan klinis sesuai *guideline* ataupun mengadopsi program guna meningkatkan kualitas yang berkelanjutan (Lindsay *et al.*, 2019).

Stroke merupakan disfungsi neurologi disebabkan karena gangguan pada peredaran darah otak dan gejala berlangsung selama 24 jam atau lebih dan bisa menyebabkan kematian (Widayanti, 2016). Manifestasi klinis stroke secara umum adalah bicara kurang jelas, kelemahan mendadak pada satu sisi, penglihatan kabur pada satu atau dua mata, kesulitan berjalan dan sakit kepala yang parah secara tiba – tiba (Alharbi *et al.*, 2019). Stroke terbagi 2 jenis yaitu iskemik (non perdarahan) dan hemoragik (perdarahan) dengan persentase kejadian stroke iskemik lebih tinggi dibandingkan hemoragik, dan kedua jenis stroke memiliki pola terapi yang berbeda (Dipiro *et al.*, 2020).

Stroke iskemik terjadi kematian jaringan di otak pembentukan trombus ataupun emboli yang menghambat arteri serebral sehingga menyebabkan gangguan fungsi otak atau kematian sel (Mutiarasari, 2019; Megawati *et al.*, 2021), sumbatan yang terbentuk akan menimbulkan infark di jaringan otak (Dipiro *et al.*, 2020). Faktor risiko stroke iskemik dibagi menjadi dua yaitu faktor risiko dapat dimodifikasi (hipertensi, aktivitas fisik, hiperlipidemia, diabetes mellitus, dan penyakit jantung) dan faktor tidak dapat dimodifikasi (umur, jenis kelamin, ras atau etnis) (Widayanti, 2016; Boehme *et al.*, 2017). Stroke iskemik terbagi dua tipe yaitu stroke trombotik dan stroke emboli dengan kejadian terbesar adalah stroke trombotik (Astuti *et al.*, 2019).

Terapi yang diberikan pada stroke iskemik yaitu reperfusi aliran darah ke otak dengan pemberian obat-obatan seperti antitrombotik (Assaufi *et al.*, 2016). Terapi untuk

stroke emboli adalah antikoagulan sedangkan untuk stroke trombotik antiplatelet lebih di rekomendasikan dibandingkan antikoagulan (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Antiplatelet menghambat pembentukan trombus di pembuluh darah dengan cara menghambat agregasi dari platelet (Megawati *et al.*, 2021), antiplatelet akan mengurangi risiko terjadinya stroke berulang dan penyakit kardiovaskular lainnya (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Antiplatelet yang digunakan pada stroke iskemik adalah asetosal, klopido­grel (PERDOSSI, 2011) dan cilostazol (McHutchison *et al.*, 2020) penggunaan ticagrelor tidak direkomendasikan pada pasien stroke minor (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

Mekanisme kerja dari obat antiplatelet adalah dengan menghambat enzim COX 1, menghambat jalur fosfodiesterase, memblokir reseptor membran P2Y₁₂ dan menghambat glikoprotein IIb/IIIa. Contoh obat dengan mekanisme kerja menghambat enzim COX 1 adalah asetosal, obat yang menghambat jalur fosfodiesterase adalah cilostazol dan dipiridamol, obat dengan mekanisme memblokir reseptor P2Y₁₂ adalah ticagrelor, klopido­grel, prasugrel, dan cangrelor, untuk contoh obat dengan mekanisme menghambat GP IIa/IIIb adalah eptifibatide dan tirofiban (Jourdi *et al.*, 2021).

Stroke banyak terjadi pada lansia, sehingga perlu pertimbangan terkait kondisi fisiologis pada lansia yang mempengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik obat serta pilihan antiplatelet cukup banyak sehingga perlu pemilihan obat secara hati-hati untuk meminimalisir terjadinya *drug related problem* (DRP). Penyebab lain munculnya DRP pada lansia adalah polifarmasi (menerima ≥ 5 obat) yang juga berkaitan dengan kondisi penyakit dan bertambahnya usia. *Drug related problem* dapat mengganggu tujuan terapi yang diharapkan (Fauziah *et al.*, 2020).

Antiplatelet menimbulkan risiko efek samping berupa pendarahan pada saluran cerna dan efek samping akan lebih besar pada penggunaan antiplatelet kombinasi (Megawati *et al.*, 2021). Penggunaan antiplatelet dapat menyebabkan interaksi dengan obat lain, hal ini harus diperhatikan (Younis *et al.*, 2020). Contoh interaksi obat antiplatelet adalah asetosal dengan ibuprofen atau asetosal dengan NSAID lainnya

Contoh lain golongan *thienopyridine* dengan obat yang menghambat CYP2C19 terutama *proton pump inhibitor* (PPI) dan beberapa penelitian menyebutkan penggunaan klopido­grel dengan statin akan menimbulkan interaksi obat. Interaksi ibuprofen dengan asetosal akan menurunkan efektivitas asetosal sebagai antiplatelet. Interaksi golongan *thienopyridine* dikarenakan enzim mikrosomal yang memetabolisme golongan ini dari

prodrug menjadi aktif di hambat oleh obat lain (Mackenzie *et al.*, 2010). Penggunaan antiplatelet memiliki efek samping pendarahan pada saluran cerna maka golongan *proton pump inhibitor* (PPI) diberikan untuk mengurangi risiko tersebut, namun PPI akan menghambat CYP2C19 yang merupakan enzim penting dalam mengaktivasi klopido­gre­l (Scott *et al.*, 2014).

Studi penggunaan obat bertujuan untuk mengidentifikasi masalah terkait obat, termasuk masalah dan manfaat yang muncul setelah mengonsumsi obat. Hasil dari studi penggunaan obat digunakan untuk menentukan tingkat efek samping yang dilaporkan, reaksi obat, dan memantau pemanfaatan kategori terapi tertentu (Strom & Kimmel, 2021).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan Kurniasari (2017) dengan sampel pasien stroke iskemik mendapat terapi antiplatelet di RSUD Dr. Moewardi didapatkan antiplatelet yang banyak digunakan asetosal, klopido­gre­l dan kombinasi asetosal dengan klopido­gre­l. Penelitian lain yang dilakukan oleh Megawati (2021) dengan sampel pasien stroke iskemik dengan terapi antiplatelet di RSUD Kabupaten Tangerang didapatkan saat rawat inap antiplatelet yang banyak digunakan adalah kombinasi asetosal dengan klopido­gre­l sedangkan pada saat keluar rumah sakit pasien hanya mendapatkan asetosal 80 mg atau klopido­gre­l 75 mg. Penelitian dilakukan Nurhaini (2018) mengenai *drug related problem* pada pasien stroke dengan sampel pasien stroke rawat inap di rumah sakit x di Yogyakarta didapatkan *drug related problem* yang banyak terjadi adalah ketidakpatuhan, indikasi tanpa terapi, obat tanpa indikasi dan ketidaktepatan obat.

Berdasarkan latar belakang maka dilakukan penelitian mengenai studi penggunaan obat antiplatelet pada pasien trombotik dengan data yang diambil meliputi nama obat, dosis, frekuensi pemberian dan hal ini mengacu pada beberapa *guideline* atau pedoman dan mengidentifikasi adanya *drug related problem* (DRP) meliputi efek samping dan interaksi obat yang mungkin terjadi di unit rawat inap rumah sakit universitas airlangga Surabaya.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan terapi obat antiplatelet dan *drug related problem* pada pasien stroke trombotik di unit rawat inap Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

a) **Tujuan Umum:** Mengkaji pola penggunaan terapi obat antiplatelet dan masalah terkait obat pada pasien stroke trombotik di unit rawat inap Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya

b) Tujuan Khusus:

1. Mengetahui pola penggunaan penggunaan obat antiplatelet (nama obat, dosis, dan frekuensi pemberian) pada pasien stroke trombotik di unit rawat inap Rumah Sakit Universitas Airlangga
2. Mengidentifikasi *drug related problem* (DRP) mencakup efek samping dan interaksi obat pada pasien stroke trombotik yang mungkin terjadi

1.4 Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai data evaluasi penggunaan antiplatelet pada pasien stroke trombotik dan diharapkan hasil penelitian dapat digunakan sebagai sumber informasi untuk penelitian selanjutnya
2. Data hasil penelitian dapat digunakan sebagai data tambahan yang dapat menggambarkan penggunaan antiplatelet pada pasien trombotik.