

KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN CLOPIDOGREL PADA PASIEN STROKE ISKEMIK



TITIROVA RATUARAT

2443018187

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2022

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN
CLOPIDOGREL PADA PASIEN STROKE ISKEMIK**

SKRIPSI

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

OLEH:
TITIROVA RATUARAT
2443018187

Telah disetujui pada tanggal 18 Oktober 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



apt. Drs. Didik Hasmono, MS

NIK. 241.LB.0351

Pembimbing II

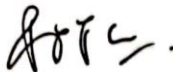


dr. Hendy Wijaya, M.Biomed

NIK. 241.17.0973

Mengetahui,

Ketua Penguji



apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm., M.Farm

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya dengan judul: **Kajian Pustaka Efektivitas Dan Keamanan Clopidogrel Pada Pasien Stroke Iskemik** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 18 Oktober 2022



Titirova Ratuarat
2443018187

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, 18 Oktober 2022



Titirova Ratuarat
2443018187

ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN CLOPIDOGREL PADA PASIEN STROKE ISKEMIK

TITIROVA RATUARAT
2443018187

Stroke iskemik adalah stroke yang timbul akibat thrombosis atau embolisasi yang terjadi pada satu atau lebih pembuluh darah otak, dan menyebabkan obstruksi aliran darah ke otak. Salah satu tatalaksana pengobatan pasien stroke iskemik adalah obat golongan antiplatelet bekerja dengan cara mencegah stroke ulangan dan juga mencegah terjadinya agregasi platelet. Contoh agen antiplatelet oral yaitu aspirin, clopidogrel dan lain-lain. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penggunaan clopidogrel dan kombinasi dengan dan keamanan dengan melihat efek samping perdarahan. Pencarian data dilakukan dengan database PUBMED dan *google scholar*. Hasil menunjukkan bahwa berdasarkan skrining kesesuaian dengan kriteria inklusi dan juga studi kelayakan yang ditetapkan, terdapat 6 artikel yang memenuhi kriteria dan dimasukkan dalam proses kajian literatur. Berdasarkan hasil penelusuran didapatkan 6 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi dari tahun (2016-2021) 3 jurnal penelitian RCT, 1 jurnal penelitian *Cohort*, 1 jurnal penelitian Retrospektif *cross-sectional*, dan 1 jurnal *Clinical Trial*. Berdasarkan dari 6 penelitian menunjukkan bahwa clopidogrel dengan *loading dose* (1x300 mg) p.o dilanjutkan *maintenance dose* (1x75 mg) p.o, baik secara tunggal maupun kombinasi tidak memberikan perbaikan parameter PT serta aPTT yang signifikan secara statistik. Frekuensi efek samping berupa perdarahan gastrointestinal meningkat pada kelompok clopidogrel kombinasi.

Kata kunci: clopidogrel, stroke iskemik, efektivitas, keamanan

ABSTRACT

LITERATURE REVIEW OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF CLOPIDOGREL IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS

**TITIROVA RATUARAT
2443018187**

Ischemic stroke is a stroke that arises due to thrombosis or embolization that occurs in one or more blood vessels of the brain and causes obstruction of blood flow to the brain. One of the treatments for ischemic stroke patients is antiplatelet class drugs which work by preventing recurrent strokes and also preventing platelet aggregation. Examples of oral antiplatelet agents are aspirin, clopidogrel, and others. This study aims to determine the effectiveness of using clopidogrel and its combination with safety by looking at the side effects of bleeding. The data search was carried out using the PUBMED and Google Scholar databases. The results showed that based on the suitability screening with the inclusion criteria and also the feasibility study that was determined, 6 articles met the criteria and were included in the literature review process. Based on the search results, 6 journals met the inclusion criteria from (2016-2021) 3 RCT research journals, 1 Cohort research journal, 1 cross-sectional retrospective research journal, and 1 Clinical Trial journal. Based on 6 studies, it was shown that clopidogrel with a loading dose (1x300 mg) p.o followed by a maintenance dose (1x75 mg) p.o, either singly or in combination, did not provide statistically significant improvements in PT and aPTT parameters. The frequency of side effects such as gastrointestinal bleeding increased in the combination clopidogrel group.

Keywords: clopidogrel, ischemic stroke, effectiveness, safety

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunianya sehingga skripsi dengan judul **“Kajian Pustaka Efektivitas Dan Keamanan Clopidogrel Pada Pasien Stroke Iskemik”** dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyusunan skripsi ini terselesaikan berkat bantuan dan kerja sama dari berbagai pihak. Untuk itu penulis menyampaikan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan skripsi ini:

1. Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan berkat yang luar biasa sempurna yang selalu mendengar doa saya dan memberikan jalan keluar demi kelancaran pendidikan dari awal kuliah hingga akhir prose studi sarjana farmasi.
2. apt. Drs.Didik Hasmono, MS. selaku pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktu dan arahan untuk memberikan bimbingan sehingga dapat terselesaikan penelitian ini dengan baik.
3. dr. Hendy Wijaya, M.Biomed selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu, dan arahan dengan penuh kesabaran dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
4. apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm., M.Farm., selaku penguji I dan apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm., selaku penguji II yang telah banyak memberikan saran dan juga masukan yang sangat bermanfaat sehingga membuat penelitian ini lebih sempurna dari yang seharusnya.

5. apt. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.,Sc. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan sarana dan prasarana yang baik untuk mendukung penelitian ini.
6. apt. Galuh Nawang Prawesti, S.Farm., M.Farm-Klin. selaku dosen penasehat akademik yang telah memberikan arahan dan nasihat selama saya mengikuti proses pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Seluruh dosen dan pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah senantiasa sabar dalam berbagi ilmu, mendidik, serta memberikan pelayanan sarana dan prasarana bagi penulis selama menempuh studi S1.
8. Orang tua tercinta penulis Bapak Hendrikus Ratuarat, S.Sos., dan Mama Diana Erawaty, S.Sos., selaku kedua orangtua yang telah memberikan kehidupan, cinta kasih, serta dukungan dari kecil hingga saat ini sehingga dapat menyelesaikan pendidikan sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. Adik saya Yohanes Fernando Ratuarat, yang selalu menghibur dan menemani saya dalam proses pengerjaan skripsi dari awal hingga selesai.
10. Untuk diri sendiri, terima kasih karena sudah berjuang dari awal perkuliahan sampai selesainya penelitian ini, dan selalu sabar dengan setiap prosesnya.
11. Untuk Julian Rose, dan Carmella Alexia yang menjadi teman disaat penulis sedang mengerjakan skripsi dan selalu *support* penulis.

12. Tinezia Sagala yang selalu membantu dan memotivasi penulis dalam pengerjaan skripsi dari awal hingga selesai.
13. Sahabat seperjuangan Fanny, Dessy, Rina, Silvi, Nia, Ari, Ichel, Else, Jella dan teman-teman lainnya yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang selalu mendoakan, memberi semangat dan dukungan-dukungan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan naskah skripsi ini.
14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua kebaikan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu penulis harapkan segala kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi pengembangan ilmu pengetahuan khususnya untuk ilmu kefarmasian.

Surabaya, 18 Oktober 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Stroke	7
2.1.1 Definisi Stroke.....	7
2.1.2 Epidemiologi Stroke.....	7
2.1.3 Klasifikasi Stroke.	8
2.1.4 Patofisiologi Stroke	10
2.2 Tinjauan Stroke Iskemik.....	12
2.2.1 Definisi Stroke Iskemik.....	12
2.2.2 Definisi Stroke Iskemik Akut.....	13
2.2.3 Faktor Resiko Stroke Iskemik	13
2.2.4 Tanda dan Gejala Stroke	14
2.2.5 Diagnosis Stroke Iskemik dan Evidence-based medicine .	15
2.2.6 Penatalaksanaan Stroke Iskemik	16

2.3	Parameter.....	23
2.3.1	Prothrombin Time (PT)	23
2.3.2	Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT).....	24
2.3.3	Farmakologi Aspirin (kombinasi Clopidogrel)	24
2.4	Tinjauan Clopidogrel.....	26
2.4.1	Farmakokinetik.....	26
2.4.2	Interaksi dan Kontraindikasi.....	26
2.4.3	Mekanisme Kerja Clopidogrel	27
2.4.4	Dosis Clopidogrel.....	28
2.4.5	Efek Samping	28
2.5	Kajian Pustaka	29
2.6	Kerangka Konsep	32
BAB 3. METODE PENELITIAN		33
3.1	Jenis Penelitian	33
3.2	Pencarian Pustaka	33
3.3	Kriteria Inklusi	33
3.4	Kriteria Eksklusi.....	34
3.5	Proses Pemilihan Artikel Terpilih	34
3.6	Definisi Operasional Penelitian	35
3.7	Ekstraksi Data.....	37
3.8	Analisis Data	38
3.9	Alur Pelaksanaan Penelitian	38
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN		39
4.1	Hasil Penelitian.....	39
4.1.1	Gambaran Umum Prose Pencarian Literatur	39
4.1.2	Efektivitas Clopidogrel pada pasien Stroke Iskemik.....	40
4.2	Pembahasan	51

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	56
5.1 Kesimpulan.....	56
5.2 Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA.....	58

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Skor ABCD2 untuk klasifikasi risiko pasien dengan TIA.....15
Tabel 2.2	Bukti EBM untuk Asesmen TIA.....16
Tabel 2.3	Pemilihan Terapi Obat Antihipertensi dan Tekanan Darah...23
Tabel 3.1	Searching Strategy Pencarian Pustaka Terkait.....33
Tabel 3.2	Tabel Ekstraksi Data.....38
Tabel 4.1	Karakteristik Jurnal yang digunakan.....41
Tabel 4.2	Efektivitas dan Keamanan Clopidogrel pada Pasien Stroke Iskemik dengan Parameter PT,aPTT 42
Tabel 4.3	Ringkasan Ekstraksi.....49

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Kerangka Konseptual.....	32
Gambar 3.1 <i>Prisma Flow</i> Diagram.....	35
Gambar 3.2 Alur Kerangka Pelaksanaan Penelitian.....	38
Gambar 4.1 Alur Proses Skrining Literatur.....	40