

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stroke adalah penyakit yang melibatkan defisit neurologis fokal secara tiba-tiba yang berlangsung dalam 24 jam akibat gangguan yang terjadi pada pembuluh darah (Fagan and Hess, 2015). Berdasarkan Penyebabnya stroke dibagi menjadi 2 jenis yaitu Stroke Iskemik dan Stroke hemoragik. Stroke Iskemik Akut adalah gejala klinis defisit serebri fokal dengan onset yang cepat dan berlangsung lebih dari 24 jam dan cenderung menyebabkan kematian (Gofir, 2020).

Diperkirakan masih ada sekitar 500.000 pasien stroke baru di Amerika Serikat dan sekitar 150.000 kematian akibat stroke (Junaidi, 2011). Berdasarkan data di Indonesia angka kematian karena stroke berdasarkan umur sebesar 14,2% (umur 45-54 tahun), 32,4% (umur 55-64 tahun), 45,3% (umur 65-74 tahun), dan 50,2% (umur diatas 75 tahun). Prevalensi yang terjadi pada penderita stroke daerah perkotaan 12,6% dan pada kejadian di pedesaan 8,8%. Data di Indonesia prevalensi stroke tertinggi terdapat di Provinsi Kalimantan Timur dengan presentase 14,7% dan terendah terdapat di Provinsi Papua sebesar 4,1% (Riskesdas, 2018).

Terdapat tiga mekanisme dasar penyebab stroke iskemik, yaitu: (a) trombosis, (b) emboli dan (c) stroke iskemia (hipotensi) global. Menurut WHO 87% pasien stroke mengalami stroke iskemik, dan disebabkan oleh pembentukan trombus lokal atau untuk emboli yang oklusi arteri serebral (WHO, 2017). Aterosklerosis serebral adalah faktor penyebab pada Sebagian besar kasus stroke iskemik, meskipun 30% adalah etiologi tetapi yang penyebabnya tidak diketahui (Idiopatik). Emboli dapat terjadi di arteri intrakranial dan ekstrakranial (termasuk arkus aorta) atau yang berasal dari

jantung. Pada aterosklerosis, plak dapat pecah, mengakibatkan paparan kolagen, agregasi trombosit, dan pembentukan trombus. Pada kasus emboli kardiogenik, stasis aliran darah di atrium atau di ventrikel jantung menyebabkan pembentukan gumpalan darah yang dapat lepas dari pembuluh darah jantung kemudian berpindah tempat melalui aorta ke daerah sirkulasi otak. Stroke hemoragik mempunyai presentase kejadian 13% lebih kecil dari pada stroke iskemik, di antaranya yang termasuk stroke hemoragik adalah perdarahan subarachnoid, perdarahan intraserebral, dan hematoma subdural. Sebagian besar kematian dini akibat stroke hemoragik disebabkan oleh peningkatan tekanan intrakranial yang tiba-tiba, yang dapat menyebabkan herniasi otak dan kematian (Fagan and Hess, 2015).

Manifestasi Klinis Stroke iskemik melibatkan mati rasa (*paresthesia*) dan kelumpuhan (hemiparesis) secara tiba-tiba yang dapat terjadi pada bagian lengan, kaki, dan wajah, yang lebih sering terjadi pada separuh bagian tubuh. Gejala lain yang muncul seperti bingung, kesulitan berbicara atau memahami pembicaraan (Afasia), berkurangnya fungsi penglihatan melalui salah satu mata (*Monocular Visual Loss*) atau kedua mata, kesulitan dalam berjalan, pusing, kehilangan keseimbangan atau koordinasi, sakit kepala yang parah, lemah atau bahkan tidak sadar. Stroke yang sangat parah dapat menyebabkan kematian mendadak pada pasien (Ikawati dan Anurogo, 2018). Faktor resiko stroke umumnya dibagi menjadi dua kelompok besar sebagai berikut : Faktor resiko internal (tidak dapat dimodifikasi) meliputi : Umur , Ras/ suku bangsa , Jenis kelamin, Riwayat keluarga (orang tua, saudara) dan Faktor resiko Eksternal (dapat dimodifikasi) meliputi : Hipertensi, Diabetes melitus, Fibrilasi atrial jantung, Merokok, Obesitas atau kegemukan, Kurangnya aktivitas fisik, Hiperkolesterolemia, Stress fisik dan mental (Junaidi, 2011).

Efek samping obat clopidogrel yang terpenting adalah perdarahan yang dapat terjadi di seluruh tubuh (saluran cerna dan pernapasan, hidung,

mata, kulit). Dosis umum dari clopidogrel adalah 1 x 75 mg/hari (Tjay dan Rahardja, 2015). Parameter perbaikan stroke dilihat dari *Prothrombin time* (PT) adalah uji lama waktu pembekuan darah di alur keluaran (*extrinsic pathway*) dan alur bersama (*common pathway*). Uji ini dilakukan untuk mengetahui adanya kelainan perdarahan dan untuk menilai pengobatan yang dilakukan untuk mencegah perdarahan. *Activated partial thromboplastin time* (aPTT) adalah uji lama waktu pembekuan darah di alur dasar (*intrinsic pathway*). Pemeriksaan Prothrombin Time (PT) dan *activated Partial Thromboplastin Time* (aPTT) merupakan pemeriksaan penghentian perdarahan/hemostasis yang rutin terutama bagi pasien prabedah. Pemeriksaan PT dan aPTT untuk menilai adanya aktivitas koagulasi serta untuk memonitoring terapi (Ronald, 2012).

Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI) penatalaksanaan terapi stroke meliputi stabilitas jalan napas dan pemapasan, stabilisasi hemodinamik, pemeriksaan fisik umum, pengendalian peninggian Tekanan Intrakranial (TIK), pengendalian kejang, pemantauan suhu tubuh dan pemeriksaan penunjang. Tujuan penatalaksanaan stroke adalah dapat mengurangi angka kematian, mencegah terjadinya sumbatan ulang dalam otak dan peristiwa keterulangan stroke di masa depan. Terapi Fibrinolitik/trombolitik (rtPA/ *recombinant tissue plasminogen activator*) intravena, golongan obat ini digunakan sebagai terapi reperfusi untuk mengembalikan perfusi darah yang terhambat pada serangan stroke akut. Pemberian terapi Antiplatelet (aspirin, clopidogrel) adalah cara untuk pencegahan stroke ulangan dengan mencegah terjadinya agregasi platelet. Terapi Obat neuroprotektif, Golongan obat ini seringkali digunakan dengan alasan untuk menunda terjadinya infark pada bagian otak yang mengalami iskemik khususnya penumbra dan bukan untuk tujuan perbaikan reperfusi ke jaringan. Terapi Antikoagulan, golongan ini untuk pasien stroke dengan

harapan dapat mencegah terjadinya kembali stroke emboli, namun hingga saat ini literatur yang mendukung pemberian antikoagulan untuk pasien stroke iskemik masih terbatas dan belum kuat. Terapi Antihipertensi, digunakan untuk pasien stroke iskemik akut (PERDOSSI, 2011).

Penelitian yang dilakukan Inayah dkk (2018) menunjukkan bahwa pemberian obat clopidogrel tunggal dan kombinasi dengan aspirin pada 26 pasien dengan dosis clopidogrel pada 13 pasien (1x75 mg) p.o dan Aspirin pada 13 pasien (1x80 mg) p.o, nilai PT dan aPTT setelah diberikan terapi clopidogrel tunggal (1x75 mg) PT adalah 11,38 dan nilai aPTT adalah 24,46. Sedangkan pada pasien yang diberikan terapi clopidogrel kombinasi aspirin (dimana clopidogrel 1x75 mg dan aspirin 1x80 mg) nilai PT dan aPTT setelah diberikan terapi PT adalah 11,00 dan nilai aPTT adalah 23,61. Berdasarkan hasil penelitian diperlihatkan hasil pemeriksaan penggunaan obat clopidogrel tunggal dan kombinasi tidak dapat mempengaruhi nilai PT dan aPTT pada pasien dengan stroke iskemik akut dan memiliki efektivitas yang sama. Tetapi setelah penggunaan obat clopidogrel tunggal efektivitasnya sudah sangat baik digunakan ketimbang clopidogrel-aspirin. Efek samping setelah penggunaan clopidogrel kombinasi dapat mengakibatkan terjadinya efek samping perdarahan gastrointestinal lebih tinggi ketimbang clopidogrel tunggal.

Penelitian yang dilakukan oleh Lukas dan Pravita (2019) menunjukkan bahwa pemberian obat clopidogrel tunggal dan kombinasi aspirin pada 37 pasien. Clopidogrel tunggal pada 26 pasien (1x 75 mg) p.o dan clopidogrel-aspirin pada 11 pasien (dimana clopidogrel 1x75 mg dan aspirin 1x 80 mg) p.o, nilai PT dan aPTT setelah pemberian terapi clopidogrel tunggal PT adalah 11,54 dan nilai aPTT adalah 29,55. Sedangkan pada pasien clopidogrel-aspirin setelah pemberian terapi nilai PT adalah 11,80 dan nilai aPTT adalah 30,32 berdasarkan hasil penelitian artinya penggunaan obat

clopidogrel tunggal tidak dapat mempengaruhi kadar PT dan aPTT pada pasien stroke iskemik. Disimpulkan bahwa dengan menggunakan terapi obat clopidogrel Tunggal saja sudah sangat baik efektivitasnya untuk pasien stroke iskemik ketimbang menggunakan clopidogrel kombinasi.

Berdasarkan data diatas maka akan dilakukan kajian pustaka mengenai efektivitas dan keamanan penggunaan clopidogrel tunggal dan kombinasi pada pasien stroke iskemik akut. Harapannya, data yang didapatkan dapat memberikan gambaran terkait manfaat terapi (dapat dilihat dari nilai PT dan aPTT) dan efek samping yang terjadi pada pasien stroke iskemik akut karena penggunaan clopidogrel tunggal dan clopidogrel kombinasi dapat menyebabkan perdarahan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana efektivitas penggunaan Clopidogrel tunggal maupun kombinasi dengan melihat nilai PT dan aPTT pada pasien stroke iskemik akut ?
2. Bagaimana profil keamanan obat Clopidogrel tunggal maupun kombinasi dengan melihat efek samping pendarahan pada pasien stroke iskemik akut ?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui efektivitas penggunaan clopidogrel tunggal maupun kombinasi dengan melihat nilai PT, aPTT dan keamanan dengan melihat efek samping pendarahan obat Clopidogrel tunggal dan clopidogrel kombinasi pada pasien stroke iskemik akut.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Pasien: Dengan hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan kontribusi yang berarti terhadap penyakit stroke iskemik sehingga dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas pada pasien.
2. Bagi Fakultas: Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan bagi para mahasiswa dan dosen, serta dapat dimanfaatkan untuk sumber informasi yang bisa dikembangkan pada penelitian yang berikutnya.
3. Bagi Penyelenggara Kesehatan: Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan gambaran pengobatan pada pasien, sehingga dapat merencanakan pengambilan keputusan dalam pengobatan dengan melihat efektivitas dan keamanan Clopidogrel pada pasien stroke iskemik. Dengan demikian diharapkan derajat masyarakat bisa semakin meningkat kedepannya.
4. Bagi Peneliti: Dapat menambah pengalaman, nilai dan pengetahuan tentang pengobatan pada dunia farmasi dengan melaksanakan kajian pustaka terkait efektivitas dan keamanan Clopidogrel pada pasien stroke iskemik.