

Analisis Rasionalitas Penggunaan Antiplatelet Aspirin dan Clopidogrel Sebagai Monoterapi pada Pasien Stroke Iskemik

Ridho Dwi Muktiono¹, Khamdiah Indah Kurniasih^{*1}, Silma Kaaffah¹

¹ Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Harapan Bangsa, Purwokerto, Indonesia.

*Email: (khamdiah@uhb.ac.id)

Abstract

Stroke is one of the leading causes of disability and the second leading cause of death worldwide. Antiplatelet therapy is a treatment for ischemic stroke that involves administering antiplatelet drugs to inhibit platelet aggregation, thereby preventing the formation of thrombi, which often occur in the arterial system. Aspirin and clopidogrel are antiplatelet agents recommended by the Ministry of Health through the 2019 National Guidelines for Stroke Management. The purpose of this study was to determine the rationality of using aspirin and clopidogrel as monotherapy in hospitalized ischemic stroke patients at Prof. Dr. Margono Soekarjo General Hospital. This study is a quantitative descriptive study with a retrospective approach using secondary data, namely patient medical records at Prof. Dr. Margono General Hospital. The results of the study showed that out of a total of 100 ischemic stroke patients, the majority were male (60 patients, 60%) and female (40 patients, 40%). The majority of patients were aged 56–65 years, totaling 41 patients (41%). The most commonly used antiplatelet drug was clopidogrel, accounting for 83%. The rationality evaluation based on patient appropriateness was 100%, drug appropriateness was 83%, dose appropriateness was 100%, and interval appropriateness was 100%.

Keywords: antiplatelet; rationality; ischemic stroke;

Abstrak

Stroke termasuk faktor utama disabilitas dan kematian nomor dua di dunia. Antiplatelet yaitu pengobatan untuk stroke iskemik dilakukan dengan memberi obat anti-agregasi platelet yang bertujuan untuk menghambat penggumpalan trombosit, sehingga mencegah terbentuknya trombus yang sering terjadi pada sistem arteri. Aspirin dan clopidogrel termasuk agen antiplatelet yang direkomendasikan oleh kementerian kesehatan melalui Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Stroke Tahun 2019. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antiplatelet aspirin dan clopidogrel sebagai monoterapi pada pasien Rawat inap stroke iskemik di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. Penelitian ini yakni deskriptif kuantitatif dengan pendekatan secara retrospektif dengan memakai data sekunder yaitu rekam medis pasien di RSUD Prof. Dr. Margono. Teknik pengambilan sampel di penelitian ini dengan memakai teknik *Purposive sampling*. Pengambilan sampel berdasarkan pada kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian dari total 100 pasien stroke iskemik mayoritas laki laki banyaknya 60 pasien (60%) dan wanita banyaknya 40 pasien (40%). Usia pasien mayoritas 56 – 65 tahun banyaknya 41 pasien (41%). Pemakaian obat antiplatelet yang paling banyak dipakai yaitu clopidogrel banyaknya 83%. Evaluasi rasionalitas sesuai tepat pasien 100%, tepat obat 83%, tepat dosis 100%, dan tepat interval 100%.

Kata Kunci: antiplatelet; rasionalitas; stroke iskemik;

1. PENDAHULUAN

Stroke termasuk faktor utama disabilitas dan kematian nomor dua di dunia (Diana *et al.*, 2020). Secara global di antara semua stroke, stroke iskemik menyumbang 65,3% kasus (Global Burden of Disease, 2024). Sesuai data World Stroke Organization (WSO) 2022, lebih dari 77 juta orang di seluruh dunia mengalami stroke iskemik jumlah itu 19% berusia 15-49 tahun, 61% di bawah 70 tahun, 43% yaitu pria, dan 57% yaitu Wanita (Frank *et al.*, 2022). Di Indonesia, stroke menjadi faktor utama kecacatan dan kematian, yakni sebesar 11,2% dari total kecacatan dan 18,5% dari total kematian (Kemenkes, 2024).

Pemakaian obat dianggap bermanfaat jika pasien bisa meminum obat dengan dosis yang sesuai untuk memenuhi kebutuhan klinisnya dalam jangka waktu yang lama dan biayanya terjangkau oleh pasien, individu dan masyarakat (World Stroke Organization, 2024). Pemakaian obat yang rasional yaitu proses pemberian obat yang tepat kepada pasien sesuai kebutuhan klinis mereka, termasuk dosis yang tepat, durasi pemberian, dan biaya pengobatan serendah mungkin (Diana *et al.*, 2021).

Pemakaian obat yang tidak rasional akan berdampak negatif pada pasien, layanan kesehatan, dan masyarakat. Pilihan dan pemakaian obat harus dilakukan secara rasional agar terapi bisa mencapai tingkat efek samping yang paling rendah (Poana *et al.*, 2020). Pemakaian obat yang tidak rasional tidak hanya mengakibatkan keterlambatan dalam perawatan pasien, kegagalan mencapai kesejahteraan penuh, interaksi obat dan efek samping, tetapi juga menimbulkan dampak negatif ekonomi seperti pemborosan sumber daya dan beban kerja yang tidak perlu (Ilhan *et al.*, 2022). Aspirin dan clopidogrel termasuk agen antiplatelet yang sering dipakai dalam pencegahan stroke iskemik (Agustina *et al.*, 2023).

Menurut hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh kurniasari pada tahun 2017 di instalasi rawat inap RSUD dr.

Moewardi Surakarta, antiplatelet yang dipakai yaitu aspilet (aspirin) 72,91%, clopidogrel 18,75%, dan kombinasi aspilet (aspirin) dan clopidogrel 8,33%. Hasil penelitian menunjukkan bahwasanya pengobatan stroke iskemik dengan antiplatelet dengan tepat pasien 97,91%, tepat obat 87,50%, tepat dosis 87,50%, dan rasionalitas 87,50 (Kurniasari, 2017). Penelitian yang diteliti di Rumah Sakit Umum Kabupaten Tangerang pasien stroke yang memakai obat antiplatelet dengan terapi kombinasi dengan aspilet (aspirin) dan clopidogrel sebesar 65,38%, terapi tunggal aspirin (aspilet) sebesar 30,76%, dan clopidogrel sebesar 3,84%. Penelitian itu menunjukkan hasil evaluasi pemakaian obat dengan tepat pasien 96,15%, tepat obat 96,15%, tepat indikasi 100% dan tepat dosis 100% (Megawati *et al.*, 2021).

Meskipun penelitian sebelumnya menunjukkan hasil rasionalitas yang baik, setiap rumah sakit memiliki pola persepsian dan karakteristik pasien yang berbeda sehingga tidak dapat digeneralisasi. RSUD Margono adalah rumah sakit rujukan besar dengan beban kasus stroke yang tinggi, sehingga tetap diperlukan evaluasi untuk memastikan kesesuaian terapi antiplatelet dengan pedoman terbaru. Selain itu, beberapa studi terbaru menunjukkan adanya perubahan rekomendasi dalam pemilihan antiplatelet antara fase akut dan fase sekunder (Giovane *et al.*, 2021; Powers *et al.*, 2019), sehingga potensi ketidakrasionalan tetap mungkin terjadi.

RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo termasuk Rumah Sakit rujukan provinsi kelas A dimana ada 1015 pasien stroke iskemik pada tahun 2023 dengan terapi obat aspirin dan clopidogrel masing - masing sejumlah aspirin 337 dan clopidogrel 3.327 dan besarnya risiko stroke iskemik yang dialami apabila penanganan yang tidak tepat, maka peneliti ingin melakukan penelitian tentang rasionalitas pemakaian antiplatelet aspirin dan clopidogrel sebagai monoterapi pada pasien stroke iskemik di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. Penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi rumah sakit sebagai dasar audit penggunaan obat, peningkatan mutu pelayanan farmasi

klinik, serta perbaikan SOP terkait pemilihan antiplatelet. Bagi masyarakat, penelitian ini berkontribusi terhadap peningkatan keamanan terapi, penurunan risiko efek samping, dan optimalisasi pencegahan stroke berulang.

2. METODE

Jenis penelitian ini termasuk dalam penelitian deskriptif kuantitatif dengan pendekatan secara retrospektif. Data diambil dari rekam medis pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo pada periode Januari–Desember 2023. Sampel ditentukan dengan teknik purposive sampling sesuai kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi sebagai berikut:

- a. Pasien stroke iskemik yang mendapatkan monoterapi obat aspirin dan clopidogrel yang menjalankan rawat inap di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo

- b. Pasien dengan usia > 18 tahun.

Kriteria eksklusi:

- a. Pasien yang mendapatkan terapi kombinasi obat aspirin dan clopidogrel.
- b. Pasien yang data rekam medisnya tidak lengkap.

Instrumen penelitian berupa lembar pengumpulan data yang memuat karakteristik pasien serta pola pemakaian terapi. Data sekunder dikumpulkan secara retrospektif melalui telaah rekam medis, kemudian dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk deskriptif dengan hasil dalam bentuk persentase tabel memakai Microsoft Excel 2019. Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan izin etik dari RSUD Margono Soekarjo No. 420/01786.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Karakteristik Pasien

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Karakteristik Pasien	Jumlah Pasien N = 100	Presentase %
Jenis Kelamin		
Laki Laki	60	60
Perempuan	40	40
Usia		
17 - 25	0	0
26 - 35	1	1
36 - 45	3	3
46 - 55	18	18
56 - 65	41	41
> 65	37	37
Pola Penggunaan		
Aspirin	17	17
Clopidogrel	83	83
Jumlah	100	100

Tabel 1 menyajikan gambaran umum karakteristik pasien yang terlibat dalam penelitian ini, mencakup distribusi jenis kelamin, kelompok usia, serta pola penggunaan antiplatelet. Data ini bertujuan memberikan deskripsi dasar populasi studi sehingga dapat mendukung interpretasi

hasil analisis pada bagian selanjutnya. Penelitian ini melibatkan 100 pasien stroke iskemik yang memenuhi kriteria inklusi. Distribusi sesuai jenis kelamin menunjukkan bahwasanya mayoritas pasien yaitu pria banyaknya 60 pasien (60%),

sedangkan wanita banyaknya 40 pasien (40%).

Hasil penelitian menunjukan bahwasanya pasien stroke mayoritas pada laki laki, hal ini sejalan dengan penelitian yang diteliti di rumah sakit kota Tangerang yang menunjukan mayoritas laki laki (55,12%) (Megawati *et al.*, 2021). Penelitian di Rumah Sakit Nasional Bukittinggi menunjukan pasien stroke iskemik mayoritas laki laki (63,2%) (Permatasari *et al.*, 2021). Penelitian lain di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar juga mendapatkan hasil bahwasanya stroke iskemik mayoritas laki laki (52%) (Handayani *et al.*, 2023). Penelitian lain di RSUD Margono juga mendapatkan hasil sebagian besar pasien stroke iskemik berjenis kelamin laki laki (60%) (Endarwati *et al.*, 2025).

Stroke iskemik lebih banyak dialami oleh pria daripada wanita, hal ini dijelaskan oleh paparan yang lebih besar terhadap faktor risiko seperti merokok, pemakaian alkohol, hipertensi, dan kolesterol tinggi pada laki laki (Martinez *et al.*, 2025). Sebab wanita dalam usia reproduksi memperoleh perlindungan alami dari hormon estrogen yang berfungsi untuk menjaga kesehatan pembuluh darah (Xiang *et al.*, 2021).

Estrogen memberi efek protektif pada pembuluh darah dengan mengatur glikemia. Disfungsi endotel termasuk kontributor signifikan terhadap komplikasi kardiovaskular pada diabetes. Hiperglikemia, suatu ciri khas diabetes, memperburuk disfungsi endotel vaskular dengan mendorong apoptosis dan menghambat fungsi endotel vascular (Meza *et al.*, 2019).

Estrogen terutama 17 β -estradiol dapat melemahkan kerusakan otak akibat stroke iskemik. Salah satu mekanisme yang mendasari efek 17 β -estradiol ini yaitu dengan memodulasi respons sel imun, yang menunjukkan kegunaannya sebagai strategi terapi baru untuk stroke iskemik (Zhong *et al.*, 2023). Estrogen memberi efek regulasi pada lipid, sehingga memberi perlindungan pada pembuluh darah. Sudah diketahui dengan baik bahwasanya metabolisme lipid yang abnormal termasuk faktor risiko yang

signifikan untuk penyakit kardiovaskular. Pada wanita menopause, perubahan sekresi estrogen dapat mengakibatkan gangguan pada metabolisme lipid (Lee *et al.*, 2022).

Penelitian sudah menunjukkan bahwasanya estrogen berpotensi untuk berdampak menguntungkan pada profil lipid dengan meningkatkan kadar lipoprotein densitas tinggi (HDL) dan menurunkan kadar lipoprotein densitas rendah (LDL) (Zhang *et al.*, 2020). Estrogen merangsang produksi hidrogen sulfida (H₂S) endogen, suatu vasodilator poten, memperbaiki resistensi insulin, dan menekan eksitabilitas sistem saraf simpatik (SNS) untuk memberi efek penurunan tekanan darah. Secara kolektif, efek fisiologis estrogen ini signifikan dalam mengurangi hipertensi (Riedel *et al.*, 2019).

Distribusi sesuai usia menunjukkan bahwasanya insiden stroke iskemik meningkat seiring bertambahnya usia. Pasien terbanyak berada pada kelompok usia 56–65 tahun (41%) dan kelompok usia >65 tahun (38%). Sementara itu, pasien usia 46–55 tahun banyaknya 18% dan usia di bawah 45 tahun hanya 3%.

Hasil itu sejalan dengan penelitian yang diteliti di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar pada kategori kelompok umur mayoritas 56 - 65 tahun dengan presentase (41%) (Handayani *et al.*, 2023). Resiko terjadinya stroke meningkat seiring dengan peningkatan faktor usia (Rahayu, 2023). Hal ini disebabkan oleh proses degenerasi (penuaan) yang terjadi secara alami, dimana pembuluh darah menjadi lebih kaku sebab menumpuknya plak pada pembuluh darah (Setiadi *et al.*, 2024). Endotelium yang menutupi seluruh permukaan bagian dalam semua pembuluh darah, termasuk organ vital yang mengatur berbagai fungsi penting (Genge *et al.*, 2019), termasuk tonus vaskular dan inflamasi, melalui pelepasan berbagai senyawa vasoaktif seperti prostasiklin dan endotelin-1, hilangnya integritas endotelium memengaruhi permeabilitas selektif dinding pembuluh darah dan meningkatkan akumulasi kolesterol lipoprotein densitas rendah teroksidasi, sitokin inflamasi, dan ROS di ruang subendotel (Fledderus *et al.*, 2021).

3.2. Pola Pemakaian Antiplatelet

Pola pemakaian antiplatelet menunjukkan bahwasanya clopidogrel termasuk obat yang paling banyak dipakai, yaitu pada 83 pasien (83%), sedangkan aspirin dipakai pada 17 pasien (17%).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang diteliti di RSUD Brebes pemakaian clopidogrel sebagai terapi Tunggal (monoterapi) termasuk pola yang paling dominan dalam kelompok obat antiplatelet pada pasien stroke iskemik clopidogrel tunggal dipakai pada 31,11% pasien (Budiyantri et al., 2024).

Aspirin bekerja memberi efek antiplatelet dengan menghambat siklooksigenase yang didalam trombosit mencegah konversi asam arakidonat menjadi tromboksanA₂ (TXA₂), yang termasuk vasokonstriktor yang kuat dan perangsang agregasi trombosit (DiPiro et al., 2021). Pemakaian aspirin dalam dosis rendah (75–150 mg per hari) sudah memadai untuk secara efektif menghambat enzim COX-1 pada trombosit dan menghasilkan efek antitrombotik secara optimal. Dosis yang lebih tinggi (160–325 mg) dapat dipakai dalam situasi akut untuk mendapatkan respon cepat, namun jika dipakai terus-menerus melebihi 150 mg per hari, tidak memberi keuntungan tambahan dan justru berisiko meningkatkan efek samping pada saluran pencernaan (Patrono, 2024).

Menurut Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Stroke Kementerian Kesehatan RI (2019), aspirin dosis 160–325 mg direkomendasikan dalam 24–48 jam pertama sesudah stroke iskemik akut (Rekomendasi Kelas I menunjukkan bahwa prosedur atau terapi tersebut sangat dianjurkan untuk diterapkan karena manfaatnya telah terbukti secara konsisten. Sementara itu, tingkat bukti A menunjukkan bahwa penilaian didasarkan pada hasil lebih dari satu uji klinis acak terkontrol atau meta-analisis berkualitas tinggi yang mendukung efektivitas intervensi tersebut.) (KEMENKES, 2019).

Menurut pedoman AHA/ASA tahun 2019 pemberian aspirin pada pasien stroke iskemik akut (AIS) dianjurkan dalam waktu 24 hingga 48 jam sesudah timbulnya gejala,

tetapi harus ditunda setidaknya 24 jam apabila pasien sudah menerima alteplase intravena, kecuali terdapat indikasi klinis khusus yang membenarkannya. Sesuai bukti dari uji klinis terkini, dosis efektif dan aman berkisar antara 160–300 mg, menggantikan pedoman sebelumnya yang merekomendasikan dosis awal 325 mg (Powers et al., 2019).

Tinjauan Sistematis Cochrane tahun 2022, yang melibatkan sebelas penelitian dengan 42.226 orang, menemukan bahwasanya rejimen aspirin menurunkan angka kematian atau ketergantungan (rasio odds 0,95; interval kepercayaan 95% [CI] 0,91–0,99). Sekitar 13 orang dari setiap 1000 orang yang menerima aspirin dapat menghindari kematian atau ketergantungan, dengan angka kebutuhan untuk pengobatan (NNT) sebesar 79 untuk mendapatkan manfaat tambahan (Minhas et al., 2022). Clopidogrel menunjukkan efek antiagregasi trombosit yang khas sebab bekerja dengan menghambat jalur adenosine disphosphate (ADP) dalam proses agregasi trombosit, yakni melalui blockade reseptor purinerjik P₂Y, khususnya reseptor purinerjik reseptor P₂Y, G-Protein couplude 12 (P₂Y₁₂) yang berikatan dengan protein G, serta menekan rangsangan yang memicu penggumpalan trombosit (DiPiro et al., 2021).

Menurut Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Stroke Kementerian Kesehatan RI. Clopidogrel dengan dosis 75 mg per hari terbukti lebih unggul dibandingkan aspirin dosis 325 mg dalam mencegah kejadian stroke iskemik berulang, infark miokard, serta kematian akibat gangguan vascular (KEMENKES, 2019). Menurut pedoman DiPiro pemberian clopidogrel 75 mg diberikan kepada pasien stroke iskemik sekunder (DiPiro et al., 2021).

Sesuai meta-analisis uji klinis acak (RCT) perbandingan efektivitas berbagai terapi antiplatelet dalam pencegahan sekunder stroke iskemik. Hasil analisis menunjukkan bahwasanya clopidogrel sebagai monoterapi secara signifikan mengurangi risiko stroke ulang dibandingkan plasebo dengan *odds ratio* (OR) sebesar 0,63. Clopidogrel juga

terbukti lebih efektif daripada aspirin dengan dosis ≤ 150 mg dan memiliki efektivitas yang sebanding dengan terapi kombinasi antiplatelet (*dual antiplatelet therapy*), namun dengan keuntungan tambahan berupa risiko perdarahan yang lebih rendah. Temuan ini menguatkan posisi klopidoogrel sebagai pilihan terapi yang efektif dan aman dalam pencegahan sekunder stroke iskemik (Giovane *et al.*, 2021).

3.3. Evaluasi Rasionalitas Pemakaian Obat

Hasil penelitian terkait dengan evaluasi rasionalitas pemakaian obat aspirin dan clopidogrel. Hasil evaluasi rasionalitas pemakaian obat antiplatelet aspirin dan clopidogrel pada pasien stroke iskemik sesuai empat indikator: tepat pasien

(100%), tepat obat (83%), tepat dosis (100%), dan tepat interval (100%).

Pada Tabel 2 ditampilkan evaluasi ketepatan pasien dalam pemberian terapi antiplatelet, termasuk kecocokan antara jenis obat dan diagnosis pasien. indikator tepat pasien ditemukan kejadian 100 tepat pasien sebesar 100% kejadian. Evaluasi ketepatan pasien pada pemakaian aspirin dan clopidogrel dengan membandingkan kontra indikasi obat yang diberikan dengan kondisi pasien menurut diagnosis. Menurut Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Stroke Kementerian Kesehatan RI (2019) bahwasanya pasien stroke iskemik untuk onset 24 - 48 jam diberikan aspirin 160 – 325 mg, pencegahan sekunder clopidogrel diberikan lebih baik daripada aspirin 325 mg untuk pencegahan sekunder stroke iskemik (Kemenkes, 2019).

Tabel 2. Evaluasi rasionalitas sesuai tepat pasien

Jenis Obat	Hasil	Parameter	Frekuensi jumlah		Hasil Evaluasi	
	Pasien	Pasien	N	%	Tepat	Tidak Tepat
Aspirin	Stroke iskemik	Stroke iskemik	17	17%	17	0
Clopidogrel	Stroke iskemik	Stroke iskemik	83	83 %	83	0
Total			100	100%	100	0

Pemberian obat yang tidak tepat pada pasien dapat menyebabkan efek negatif, menjadikannya tidak aman dan tidak efektif. Penilaian ketidaktepatan obat mencakup beberapa elemen, seperti obat yang tidak aman, obat yang tidak efektif, kontraindikasi, dan kombinasi yang tidak tepat (Efrianiet al., 2024). Pasien yang mengonsumsi clopidogrel harus menghindari interaksi antara omeprazole dan esomeprazole yang sangat penting. Opioid mengurangi pengosongan lambung, mengurangi paparan metabolit clopidogrel, dan menurunkan efektivitasnya (DiPiro *et al.*, 2021). Pemakaian obat dikategorikan tepat pasien ketika obat diberikan sesuai

dengan kondisi pasien sehingga tidak menimbulkan kontraindikasi kepada pasien (Abdillah et al., 2022).

Tabel 3 memuat hasil evaluasi ketepatan obat pada pasien stroke iskemik berdasarkan onset pemberian dan jenis antiplatelet yang digunakan. Evaluasi ini dilakukan untuk menilai kesesuaian terapi dengan rekomendasi klinis terkait pemilihan obat pada fase akut maupun pasca-akut. Berdasarkan hasil tersebut indikator tepat obat ditemukan 83 kejadian (83%) yang dinyatakan tepat obat dan terdapat 17 kejadian (17%) yang dinyatakan tidak tepat obat.

Tabel 3. Evaluasi rasionalitas sesuai tepat obat

Onset	Jenis Obat	Hasil	Parameter	Frekuensi Jumlah		Hasil Evaluasi	
		Dosis	Obat	N	%	Tepat	Tidak Tepat
<48 jam	Aspirin	3 X 80 mg	Aspirin	13	13%	13	0
	Clopidogrel	1 X 75 mg		17	17%	0	17
>48 jam	Aspirin	1 X 80 mg	Aspirin	4	4%	4	0
	Clopidogrel	1 X 75 mg	Clopidogrel	66	66%	66	0
		Total		100	100%	83	17

Onset sangat menentukan pemilihan antiplatelet pada stroke iskemik. Pada fase akut (< 24 – 48 jam), pedoman AHA/ASA merekomendasikan aspirin sebagai terapi awal karena terbukti menurunkan risiko stroke berulang dini (Powers *et al.*, 2019). Pada fase setelah akut (> 48 jam), clopidogrel lebih efektif untuk pencegahan sekunder berdasarkan meta-analisis terbaru (Giovane *et al.*, 2021). Karena itu, penggunaan clopidogrel pada onset <48 jam dapat dianggap tidak sesuai pedoman, sedangkan pada >48 jam lebih sesuai sebagai terapi lanjutan. Penyesuaian berdasarkan onset penting untuk memastikan efektivitas terapi dan mencegah kejadian vaskular berulang.

Sejumlah 17 pasien dikatakan tidak tepat obat sebab pasien dengan stroke iskemik akut onset gejala 24 – 48 jam diberikan clopidogrel 75 mg. Aspirin direkomendasikan untuk semua pasien dengan stroke iskemik akut pada dosis awal 160–325 mg yang diberikan dalam 24–48 jam setelah onset gejala. (Rekomendasi ini termasuk **Kelas I, Tingkat Bukti A**, yang menunjukkan bahwa terapi ini sangat dianjurkan berdasarkan bukti ilmiah yang kuat). Penilaian diperoleh dari hasil penelitian lebih dari 1 uji klinis acak tunggal atau meta analisis yang berkualitas). Pemberian clopidogrel 75 mg lebih baik dibandingkan dengan aspirin 325 mg untuk mencegah risiko stroke iskemik sekunder, infark jantung dan kematian akibat vascular (KEMENKE S, 2019). Pada pasien stroke iskemik onset 24–48 jam, aspirin 160–325 mg sebaiknya

dipakai segera. Clopidogrel 75 mg sebaiknya diberikan pada stroke iskemik sekunder (DiPiro *et al.*, 2021).

Menurut pedoman AHA/ASA tahun 2019 pemberian aspirin 160 – 320 mg pada pasien stroke iskemik akut (AIS) dianjurkan dalam waktu 24 hingga 48 jam sesudah timbulnya gejala, tetapi harus ditunda setidaknya 24 jam apabila pasien sudah menerima alteplase intravena (Powers *et al.*, 2019). Pemakaian clopidogrel tunggal pada fase akut stroke iskemik (< 48 jam) tidak mendapat dukungan dari pedoman klinis mutakhir, seperti AHA/ASA 2021, yang merekomendasikan aspirin sebagai pilihan lini pertama (Kelas I, Level Bukti A) dalam mencegah kejadian berulang dini (Kleindorfer *et al.*, 2021). Clopidogrel monoterapi terbukti memiliki peran dalam pencegahan sekunder jangka panjang, dengan meta-analisis menunjukkan reduksi risiko kejadian kardiovaskular mayor, stroke berulang, dan perdarahan dibanding aspirin monoterapi (RR ~0.72 untuk MACE, stroke berulang, dan bleeding) (Paciaroni *et al.*, 2019).

Tabel 4 menunjukkan evaluasi ketepatan dosis antiplatelet yang diberikan kepada pasien dengan membandingkan dosis aktual terhadap parameter dosis standar masing-masing obat. Informasi ini digunakan untuk menilai apakah dosis yang diresepkan telah sesuai dengan pedoman terapi. Berdasarkan hasil tersebut, indikator tepat dosis menunjukkan bahwa seluruh pasien, yaitu 100 kejadian (100%), telah menerima dosis yang sesuai dengan standar terapi.

Tabel 4. Evaluasi rasionalitas sesuai tepat dosis

Jenis Obat	Hasil	Parameter	Frekuensi Jumlah		Hasil Evaluasi	
	Dosis	Dosis	N	%	Tepat	Tidak Tepat
Aspirin	3 X 80 mg	160-325 mg	13	13%	13	0
Aspirin	1 X 80 mg	80 mg	4	4%	4	0
Clopidogrel	1 X 75 mg	75 mg	83	83%	83	0
Total			100	100%	100	0

Hal ini menunjukkan bahwasanya dalam hal penentuan dosis, tenaga medis sudah mengikuti pedoman yang ada, baik untuk aspirin (dosis awal 160 – 325 mg lalu dilanjutkan 80 mg per hari) maupun clopidogrel (75 mg per hari sebagai monoterapi) (KEMENKES, 2019). Pada pasien stroke iskemik onset 24–48 jam, aspirin 160–325 mg sebaiknya dipakai segera. Aspirin 80 mg dan clopidogrel 75 mg diberikan pada pasien stroke iskemik skunder (DiPiro et al., 2021). Tepat dosis yaitu dosis yang diberikan harus sesuai dengan range terapi (Handayani *et al.*, 2023).

Tabel 5 menampilkan evaluasi ketepatan interval pemberian obat antiplatelet dengan membandingkan interval aktual terhadap parameter interval yang direkomendasikan. Evaluasi ini bertujuan memastikan bahwa frekuensi pemberian obat telah mengikuti pedoman terapi yang berlaku. Secara keseluruhan, seluruh pasien yaitu 100 kejadian (100%) menerima interval pemberian obat yang tepat. yang menunjukkan bahwasanya interval waktu pemberian obat sudah sesuai dengan pedoman.

Tabel 5. Evaluasi rasionalitas sesuai tepat interval

Jenis Obat	Hasil	Parameter	Frekuensi Jumlah		Hasil Evaluasi	
	Interval	Interval	N	%	Tepat	Tidak Tepat
Aspirin	3 X 1	3 x 1	13	13%	13	0
Aspirin	1 X 1	1 x 1	4	4%	4	0
Clopidogrel	1 X 1	1 x 1	83	83%	83	0
Total			100	100%	100	0

Pemberian obat pada pasien stroke iskemik obat yang harus diminum sehari 3 x 1 diberikan setiap 8 jam dan obat yang harus diminum sehari 1 x 1 diberikan setiap 24 jam. Analisis mengenai ketepatan interval waktu pemberian obat mengacu pada penentuan jarak antar dosis obat guna menjamin efektivitas dan keamanan dalam terapi pengobatan (Jannah et al., 2023).

clopidogrel sebagai monoterapi pada pasien Rawat inap stroke iskemik di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo sesuai tepat pasien (100%), tepat obat (83%), tepat dosis (100%), dan tepat interval (100%).

4. KESIMPULAN

Hasil penelitian evaluasi rasionalitas pemakaian antiplatelet aspirin dan

REFERENSI

Abdillah, A. F. R., Buton, L. D. and Kasih, U. R. (2022) ‘Analisis Rasionalitas Penggunaan Obat Anti Hipertensi Pasien Rawat Jalan Di Puskesmas Atari Jaya Kecamatan Lalembuu Kabupaten

- Konawe Selatan', *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 1(2), pp. 46–53. doi: 10.54883/jpmw.v1i2.11.
- Agustina, S., Widjaja, J. S., Puspasari, R. and Chandra, D. (2023) 'Studi Pasien Stroke Iskemik dengan Terapi Antiplatelet di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Tingkat III Brawijaya Surabaya, Indonesia, Agustus–November 2022', *CDK-319*.
- Budiyanti, N. A., Hapsari, I. and Nurhidayati, F. S. (2024) 'Evaluation of drug use in stroke patients at the inpatient unit of Brebes Hospital, Central Java', *Acta Pharmaciae Indonesia*, 12(1), p. 11944. doi: 10.20884/1.api.2024.12.01.11944.
- Diana, D. M. I., Irfana, L., Levani, Y. and Marlina, U. (2020) 'The Effect Of Citicolin In Motoric Improvement Of Acute Ischemic Stroke Patients In Siti Khodijah Sepanjang Hospital', *Medical and Health Science Journal*, 4(1), pp. 47–54. doi: 10.33086/mhsj.v4i1.1415.
- Diana, K., Kumala, A., Nurlin, N. and Tandah, M. R. (2021) 'Evaluasi Penggunaan Obat Berdasarkan Indikator Peresepan dan Pelayanan Pasien di Rumah Sakit Tora Belo', *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, p. 13.
- DiPiro, Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S., Nolin, T. D. and Ellingrod, V. L. (2021) *PHARMACOTHERAPY Editions 11*.
- Efriani, L., Irawan, A. and Anwar, M. (2024) *Analisis Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Angina Pektoris RS X Kota Cirebon Tahun 2023 Analysis of Drug Related Problems (DRPs) in Patients Angina Pectoris at X Hospital Cirebon City in 2023*, *Journal of Pharmacy*.
- Endarwati, T., Kurniasih, K. I., Fauziah, F., Sunarti, S. and Salim, M. A. (2025) 'Comparison of effectiveness of aspirin, clopidogrel and cilostazol monotherapy treatment in ischaemic stroke', in *BIO Web of Conferences*. EDP Sciences. doi: 10.1051/bioconf/202515201001.
- Global Burden of Disease (2024) 'Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021', *The Lancet Neurology*, 23(10), pp. 973–1003. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00369-7.
- Fledderus, J., Vanchin, B., Rots, M. G. and Krenning, G. (2021) 'The endothelium as a target for anti-atherogenic therapy: A focus on the epigenetic enzymes EZH2 and sirt1', *Journal of Personalized Medicine*. MDPI AG, pp. 1–21. doi: 10.3390/jpm11020103.
- Frank, D., Zlotnik, A., Boyko, M. and Gruenbaum, B. F. (2022) 'The Development of Novel Drug Treatments for Stroke Patients: A Review', *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI. doi: 10.3390/ijms23105796.
- Genge, A. K., Blocki, A. K., Franke, R. P. and Jung, F. (2019) 'Vascular endothelial cell biology: An update', *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG. doi: 10.3390/ijms20184411.
- Giovane, C. Del, Boncoraglio, G. B., Bertù, L., Banzi, R. and Tramacere, I. (2021) 'Antiplatelet drugs for secondary prevention in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and network meta-analysis', *BMC Neurology*, 21(1). doi: 10.1186/s12883-021-02341-2.
- Handayani, R., Rachman, M. E., Maricar, N., Hamzah, P. N. and Pancawati, E. (2023) 'Karakteristik Penderita Stroke Iskemik di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar Tahun 2020-2021', *Fakumi Medical Journal*.
- İlhan, S. Ö., Yildiz, M., Tüzün, H. and Uğraş Dikmen, A. (2022) 'Evaluation of irrational drug use of individuals over the age of 18 who applied to a university hospital', *Turkish Journal of Medical Sciences*, 52(2), pp. 484–493. doi: 10.3906/sag-2110-215.
- Jannah, A. M., Hardia, L. and Bayu Budiyanto, A. (2023) 'Evaluasi Pola Peresepan Obat Anti Hipertensi Di Puskemas', *Jurnal Etnofarmasi*, 01(01), pp. 17–21.
- Kemenkes (2019) 'Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Stroke', In. Menteri Kesehatan Republik Indonesia.

- Kemenkes (2024) *Cegah Stroke dengan Aktivitas Fisik*. Available at: <https://www.kemkes.go.id/id/cegah-stroke-dengan-aktivitas-fisik> (Accessed: 24 June 2025).
- Kleindorfer, D. O., Towfighi, A., Chaturvedi, S., Cockcroft, K. M., Gutierrez, J., Lombardi-Hill, D., Kamel, H., Kernan, W. N., Kittner, S. J., Leira, E. C., Lennon, O., Meschia, J. F., Nguyen, T. N., Pollak, P. M., Santangeli, P., Sharrief, A. Z., Smith, S. C., Turan, T. N. and Williams, L. S. (2021) '2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association', *Stroke*. Wolters Kluwer Health, pp. E364–E467. doi: 10.1161/STR.0000000000000375.
- Kurniasari, D. R. (2017) 'Evaluasi Rasionalitas Obat Antiplatelet Pada Pasien Stroke Iskemik Di Instalasi Rawat Inap Rs X Periode 2016', *Naskah Publikasi*, pp. 1–17.
- Lee, S. W., Hwang, I. S., Jung, G., Kang, H. J. and Chung, Y. H. (2022) 'Relationship between metabolic syndrome and follicle-stimulating hormone in postmenopausal women', *Medicine (United States)*, 101(18), p. E29216. doi: 10.1097/MD.00000000000029216.
- Martinez, R., Muñoz-Venturelli, P., Ordunez, P., Fregni, F., Abanto, C., Alet, M., Alvarez, T. F., Amaya, P., Ameriso, S., Arauz, A., Barboza, M. A., Bayona, H., Bernabé-Ortiz, A., Calleja, J., Cano-Nigenda, V., Carbonera, L. A., Carrillo-Larco, R. M., Corredor, A., de Souza, A. C., Jimenez, C., Lanás, F., Martins, S., Navia, V., Navarro-Escudero, N., Olavarría, V., Ovbiagele, B., Pacheco-Barrios, K., Pontes-Neto, O., Pujol, V., Rabinstein, A., Rosales, J., Rosende, A., Sampaio Silva, G., Saposnik, G., Sen, S., Testai, F. D., Urrutia, V., Anderson, C. S. and Lavados, P. M. (2025) 'Risk and impact of stroke across 38 countries and territories of the Americas from 1990 to 2021: a population-based trends analysis from the Global Burden of Disease Study 2021', *The Lancet Regional Health - Americas*, 43. doi: 10.1016/j.lana.2025.101017.
- Megawati, S., Rahmawati, R. and Fhatonah, N. (2021) 'Evaluasi Penggunaan Obat Antiplatelet Pada Pasien Stroke Iskemik Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Kabupaten Tangerang Tahun 2019', *Jurnal Farmagazine*, 8(1), p. 39. doi: 10.47653/farm.v8i1.531.
- Meza, C. A., La Favor, J. D., Kim, D. H. and Hickner, R. C. (2019) 'Endothelial dysfunction: Is there a hyperglycemia-induced imbalance of NOX and NOS?', *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG. doi: 10.3390/ijms20153775.
- Minhas, J. S., Chithiramohan, T., Wang, X., Barnes, S. C., Clough, R. H., Kadicheeni, M., Beishon, L. C. and Robinson, T. (2022) 'Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke', *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd. doi: 10.1002/14651858.CD000029.pub4.
- Paciaroni, M., Ince, B., Hu, B., Jeng, J. S., Kutluk, K., Liu, L., Lou, M., Parfenov, V., Wong, K. S. L., Zamani, B., Paek, D., Min Han, J., Del Aguila, M. and Girotra, S. (2019) 'Benefits and Risks of Clopidogrel vs. Aspirin Monotherapy after Recent Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis', *Cardiovascular Therapeutics*. Hindawi Limited. doi: 10.1155/2019/1607181.
- Patrono, C. (2024) 'Low-dose aspirin for the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease', *European Heart Journal*. Oxford University Press, pp. 2362–2376. doi: 10.1093/eurheartj/ehae324.
- Permatasari, D., Juwita, D. A., Yosmar, R., Fajar, J., Illahi, R., Farmakologi, B. and Klinis, F. (2021) 'Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Neuroprotektif pada Pasien Stroke Iskemik di Rumah Sakit Stroke Nasional Bukittinggi Rationality of Neuroprotective Drug Use in Ischemic Stroke Patients at the Bukittinggi National Stroke Hospital', *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 8(2), p. 162.

- Poana, N. L., Wiyono, W. I. and Mpila, D. A. (2020) 'Pola Penggunaan Obat Pada Pasien Stroke Hemoragik Di Rsup Prof. Dr. R.D. Kandou Manado Periode Januari-Desember 2018', *Pharmacon*, 9(1), p. 90. doi: 10.35799/pha.9.2020.27469.
- Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B. M., Hoh, B., Jauch, E. C., Kidwell, C. S., Leslie-Mazwi, T. M., Ovbiagele, B., Scott, P. A., Sheth, K. N., Southerland, A. M., Summers, D. V. and Tirschwell, D. L. (2019) 'Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association', *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins, pp. E344–E418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211.
- Rahayu, G. T. (2023) 'Analisis Faktor Risiko Terjadinya Stroke Serta Tipe Stroke', *Faletehan Health Journal*, 10(1), pp. 48–95. Available at: www.journal.lppm-stikesfa.ac.id/ojs/index.php/FHJ.
- Riedel, K., Deussen, A. J., Tolkmitt, J., Weber, S., Schlinkert, P., Zatschler, B., Friebe, C., Müller, B., El-Armouche, A., Morawietz, H., Matschke, K. and Kopaliani, I. (2019) 'Estrogen determines sex differences in adrenergic vessel tone by regulation of endothelial β -adrenoceptor expression', *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 317(2), pp. H243–H254. doi: 10.1152/ajpheart.00456.2018.
- Setiadi, F., Luthfianti Asna, N., Niken Oktovina, M. and Irawati, M. (2024) *Perbedaan Lama Penurunan Pt Dan Aptt Pasien Stroke Iskemik Yang Diberikan Clopidogrel Di Rs Fatmawati Tahun 2023*, *Pharmamedica Journal*.
- World Stroke Organization (2024) *Promoting rational use of medicines*. Available at: <https://www.world-stroke.org/world-stroke-day-campaign/about-stroke/types-of-stroke> (Accessed: 24 June 2025).
- Xiang, D., Liu, Y., Zhou, S., Zhou, E. and Wang, Y. (2021) 'Protective Effects of Estrogen on Cardiovascular Disease Mediated by Oxidative Stress', *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Hindawi Limited. doi: 10.1155/2021/5523516.
- Zhang, C., Zhao, M., Li, Z. and Song, Y. (2020) 'Follicle-Stimulating Hormone Positively Associates with Metabolic Factors in Perimenopausal Women', *International Journal of Endocrinology*, 2020. doi: 10.1155/2020/7024321.
- Zhong, X., Sun, Y., Lu, Y. and Xu, L. (2023) 'Immunomodulatory role of estrogen in ischemic stroke: neuroinflammation and effect of sex', *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A. doi: 10.3389/fimmu.2023.1164258.