

**PENGARUH PEMBERIAN TERAPI
ANTIPLATELET TERHADAP PERDARAHAN
GASTROINTESTINAL PADA PASIEN STROKE
ISKEMIK SELAMA DIRAWAT DI RS
BETHESDA**

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran di
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh :

STEPHANIE AUDREEN SURYAWAN

41180270

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA

2021

LEMBAR PENGESAHAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta

Wacana, yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama : **Stephanie Audreen Suryawan**

NIM : **41180270**

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

PENGARUH PEMBERIAN TERAPI ANTIPLATELET TERHADAP PERDARAHAN GASTROINTESTINAL PADA PASIEN STROKE ISKEMIK SELAMA DIRAWAT DI RS BETHESDA

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pengkalan data (database), merawat dan mempublikasi Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Yogyakarta, 24 Maret 2022

Yang menyatakan,



Stephanie Audreen Suryawan

LEMBAR PENGESAHAN


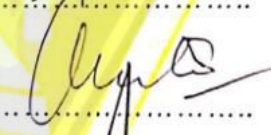
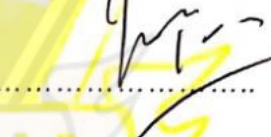
Skripsi dengan judul:

PENGARUH PEMBERIAN TERAPI ANTIPLATELET TERHADAP PERDARAHAN GASTROINTESTINAL PADA PASIEN STROKE ISKEMIK SELAMA DIRAWAT DI RS BETHESDA

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

STEPHANIE AUDREEN SURYAWAN
41180270

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
serta telah dikoreksi dan disetujui
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada 24 Maret 2022

Nama Dosen	Tanda Tangan
1. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, Sp.S, M.Kes : (Dosen Pembimbing I)	
2. dr. Sugianto, Sp.S, M.Kes, Ph.D : (Dosen Pembimbing II)	
3. dr. Kriswanto Widyo, Sp.S : (Dosen Penguji)	

Yogyakarta, 24 Maret 2022

Disahkan Oleh:

Dekan


Wakil Bidang I Akademik



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D. dr. Christiane Marlene Sooi, M.Biomed

**KOMISI ETIK PENELITIAN KEDOKTERAN DAN KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UKDW**

**SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN / ANTI
PLAGIARISME**

Nama / NIM : Stephanie Audreen Suryawan / 41180270
Instansi : Fakultas Kedokteran UKDW
Alamat : Jalan Dr. Wahidin Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta, 55224
E-mail : stephanie.suryawan@students.ukdw.ac.id
Judul Artikel : **PENGARUH PEMBERIAN TERAPI
ANTIPLATELET TERHADAP PERDARAHAN
GASTROINTESTINAL PADA PASIEN STROKE
ISKEMIK SELAMA DIRAWAT DI RS BETHESDA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa tulisan ilmiah saya adalah asli dan hasil karya sendiri. Saya telah membaca dan memahami peraturan penulisan ilmiah dan etika karya tulis ilmiah yang telah dikeluarkan oleh FK UKDW. Saya sudah menaati semua peraturan penulisan karya tulis ilmiah yang berlaku. Apabila di kemudian hari, karya tulis ilmiah saya terbukti masuk dalam kategori plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku.

Yogyakarta, 24 Maret 2022

Yang menyatakan



(Stephanie Audreen Suryawan / 41180270)

LEMBAR PENGESAHAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta

Wacana, yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama : **Stephanie Audreen Suryawan**

NIM : **41180270**

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

PENGARUH PEMBERIAN TERAPI ANTIPLATELET TERHADAP PERDARAHAN GASTROINTESTINAL PADA PASIEN STROKE ISKEMIK SELAMA DIRAWAT DI RS BETHESDA

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pengkalan data (database), merawat dan mempublikasi Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Yogyakarta, 24 Maret 2022

Yang menyatakan,



Stephanie Audreen Suryawan

KATA PENGANTAR

“Serahkanlah perbuatanmu kepada TUHAN, maka terlaksanakannya rencanamu

”

Amsal 16:3

Puji Syukur dan terima kasih saya haturkan kepada Tuhan Yesus, karena dengan rahmat dan karunia-Nya, saya bisa menyelesaikan skripsi yang berjudul ***“PENGARUH PEMBERIAN TERAPI ANTIPLATELET TERHADAP PERDARAHAN GASTROINTESTINAL PADA PASIEN STROKE ISKEMIK SELAMA DIRAWAT DI RS BETHESDA”***.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan karya tulis ilmiah ini dipenuhi oleh dukungan dari Tuhan Yang Maha Esa serta banyak pihak lain yang telah memberikan dukungan baik berupa doa, dana, dan bantuan. Untuk itu penulis ingin mengucapkan rasa syukur dan terima kasih kepada :

1. Ir. Henry Feriadi, M.Sc., Ph. D selaku Rektor Universitas Kristen Duta Wacana.
2. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana.
3. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon Sp.S, M. Kes selaku dosen pembimbing I dan dosen pembimbing akademik, atas segala bimbingan, saran, arahan, dan waktu yang telah diberikan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini

dan atas bimbingan akademik yang telah diberikan serta saran yang telah diberikan untuk kemajuan perkembangan akademik penulis sehingga bisa sampai pada tahap ini.

4. dr. Sugianto Sp. S, M.Kes, Ph.D selaku dosen pembimbing III, atas segala bimbingan, saran, arahan, dan waktu yang telah diberikan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. dr. Kriswanto Widyo, Sp. S, selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan saran bagi karya tulis ilmiah ini.
6. Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang telah menjadi tempat pengambilan data, khususnya kepada Bapak Stevanus Yuson yang telah membantu penulis dalam proses pengajuan kelayakan etik serta perawat poli saraf Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang membantu penulis dalam proses pengambilan data dan membantu penulis saat melakukan bimbingan skripsi.
7. Ibu Dewi Ismimasitoh, Staff Clinical Epidemiology and Biostatistic Unit (CEBU) FK UGM atas bantuan dan sarannya dalam melakukan analisis data dalam penelitian ini.
8. Papa dan Mama (Eko Suryawan dan Martanti Rahayu) selaku orang tua penulis yang telah memberikan dukungan baik berupa materi, bantuan, dan doa untuk penulis.
9. Alexandra Kathleen dan Anastasia Sherylin selaku saudari dari penulis, Michiko selaku sahabat penulis, atas dukungan yang telah diberikan selama penulisan karya tulis ilmiah.

10. Maria Saneta selaku sahabat dan teman seperjuangan penulis yang banyak mendukung penelitian ini dan memberikan masukan dan saran yang sangat berguna bagi penelitian ini.
11. Primmitha dan Nadya, selaku *bestie* penulis yang telah menerima curhatan – curhatan penulis, menjadi *emotional support*, dan membantu penulis dengan memberikan bantuan, saran, dan doa.
12. Teman – teman “Rebahan” dan “Alumni Upeti Grace” (Mitha, Neta, Yemima, Christine, Yowa, Veren, Jwe, dan Grace) karena telah menjadi teman seperjuangan, dan memberikan dukungan serta semangat dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
13. Nathania dan Kak Diana Teresa yang banyak memberikan saran serta informasi yang berguna dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
14. Teman – teman bimbingan skripsi “Prambanan” atas kerjasama, semangat, dan dukungannya, dan Teman – teman seperjuangan Sternum (Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana angkatan 2018) .
15. Terakhir, penulis ingin mengucapkan terimakasih pada diri penulis sendiri karena telah bekerja keras untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

Penulis sangat menyadari ketidakmampuan penulis tanpa bantuan dan dukungan dari pihak – pihak diatas. Penulis sangat menghargai atas kritik dan saran yang diberikan terkait karya tulis ilmiah ini. Besar harapan penulis supaya karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi orang banyak.

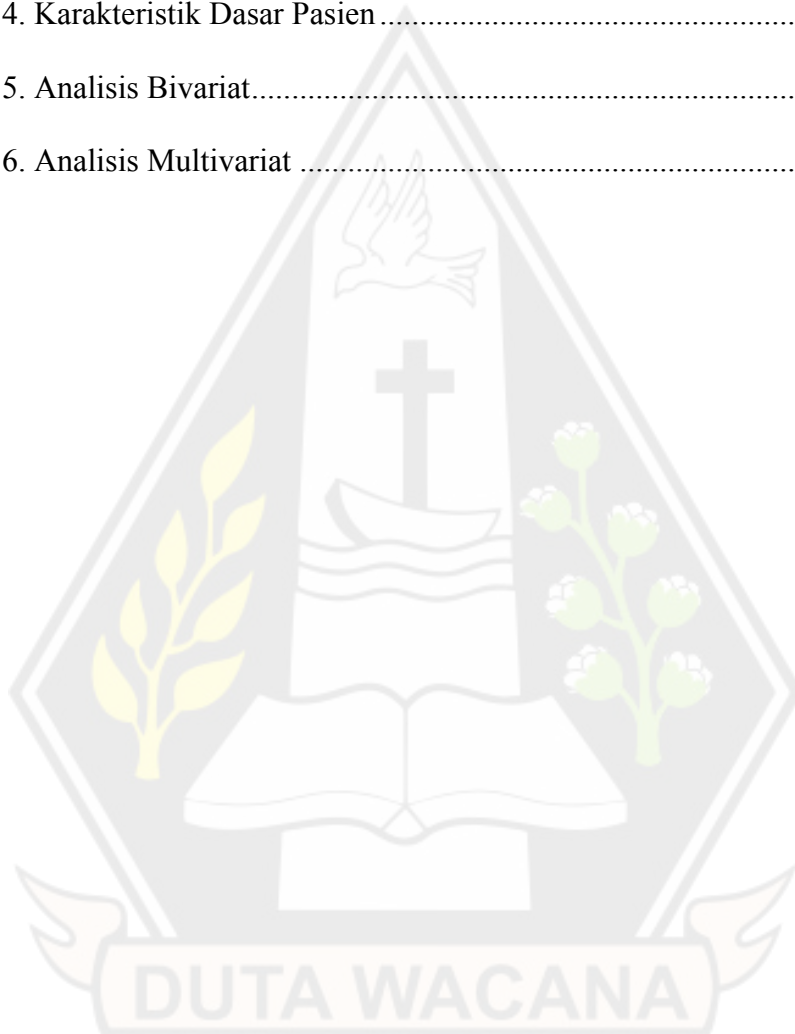
DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN / ANTI PLAGIARISME.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
ABSTRAK	xiii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 LATAR BELAKANG PENELITIAN.....	1
1.2 MASALAH PENELITIAN	3
1.3 TUJUAN PENELITIAN.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 MANFAAT PENELITIAN	4
1.4.1 Bagi Pasien.....	4
1.4.2 Bagi peneliti	4
1.4.3 Bagi IPTEKDOK dan Peneliti lain	4
1.4.4 Bagi Institusi Pelayanan Kesehatan dan Tenaga Kesehatan	4
1.5 KEASLIAN PENELITIAN.....	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1.1 Perdarahan Gastrointestinal	9
2.1.1.1 Klasifikasi	9
2.1.1.2 Perdarahan Gastrointestinal Atas / <i>Upper Gastrointestinal Bleeding</i>	11
2.1.1.3 Perdarahan Gastrointestinal Bawah / <i>Lower Gastrointestinal Bleeding</i> ...	14
2.1.2 Stroke Iskemik	18
2.1.3 Obat Antiplatelet.....	21
2.1.3.1 Definisi dan Mekanisme Kerja.....	21
2.1.3.2 Klasifikasi Obat Antiplatelet.....	22
2.1.3.3 Indikasi Obat Antiplatelet	22

2.1.3.4	Obat yang Termasuk Golongan Antiplatelet.....	22
2.1.3.5	Dual Antiplatelet Therapy / Terapi Antiplatelet Dosis Ganda.....	29
2.2	LANDASAN TEORI	30
2.3	KERANGKA TEORI	32
2.4	KERANGKA KONSEP.....	33
2.5	HIPOTESIS.....	33
BAB III.	METODE PENELITIAN	34
3.1	DESAIN PENELITIAN.....	34
3.2	TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN	34
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	34
3.3.1	Populasi Penelitian.....	34
3.3.2	Sampel Penelitian.....	35
3.4	VARIABEL PENELITIAN DAN DEFINISI OPERASIONAL	35
3.5	BESAR SAMPEL.....	37
3.6	INSTRUMEN PENELITIAN	38
3.7	PELAKSANAAN PENELITIAN	39
3.8	ANALISIS DATA	40
3.9	ETIKA PENELITIAN.....	40
3.10	JADWAL PENELITIAN	41
BAB IV.	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	42
4.1	HASIL PENELITIAN	42
4.1.1	Karakteristik Dasar Pasien	42
4.1.2	Analisis Bivariat.....	44
4.1.3	Analisis Multivariat.....	46
4.2	PEMBAHASAN	46
4.3	KETERBATASAN PENELITIAN.....	52
BAB V.	KESIMPULAN DAN SARAN	53
5.1	KESIMPULAN	53
5.2.1.	Bagi Klinisi	53
5.2.2.	Bagi Penelitian Selanjutnya	53
	DAFTAR PUSTAKA.....	55
	LAMPIRAN.....	62

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	5
Tabel 2. Definisi Operasional	36
Tabel 3. Jadwal Penelitian.....	41
Tabel 4. Karakteristik Dasar Pasien	42
Tabel 5. Analisis Bivariat.....	44
Tabel 6. Analisis Multivariat	46



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori.....	32
Gambar 2. Kerangka Konsep.....	33
Gambar 3. Alur Penelitian.....	39



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Besar Sampel.....	62
Lampiran 2. Instrumen Penelitian.....	63
Lampiran 3. Ethical Clearance.....	64



**PENGARUH PEMBERIAN TERAPI ANTIPLATELET TERHADAP
PERDARAHAN GASTROINTESTINAL PADA PASIEN STROKE
ISKEMIK SELAMA DIRAWAT DI RS BETHESDA**

Stephanie Audreen Suryawan¹, Rizaldy Taslim Pinzon², Sugianto³
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta

Korespondensi : Rizaldy Taslim Pinzon, Fakultas Universitas Kristen Duta
Wacana, Yogyakarta, Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta 552244
Indonesia,

Email : drpinzon17@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Stroke merupakan suatu penyakit dimana terjadi defisit neurologis fokal dan global akibat penyumbatan atau pecahnya pembuluh darah otak, yang lebih dari 24 jam. termasuk dalam salah satu kegawatdaruratan medis. Salah satu pengobatan untuk terapi stroke iskemik adalah menggunakan obat – obatan antiplatelet. Namun, obat antiplatelet terbukti berpengaruh dalam kejadian perdarahan gastrointestinal. Penggunaan terapi antiplatelet meningkatkan kejadian perdarahan gastrointestinal.

Tujuan: Mengukur apakah terdapat perbedaan pemberian antiplatelet dosis tunggal dan ganda dan mengukur apakah terdapat pengaruh pemberian antiplatelet loading dose terhadap kejadian perdarahan gastrointestinal pada pasien stroke iskemik.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian *nested case control* dengan data rekam medis pasien stroke iskemik yang menerima terapi antiplatelet dan terdaftar di Stroke Center RS Bethesda Yogyakarta. Penelitian ini melibatkan 104 subjek yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu pasien dengan perdarahan gastrointestinal (kasus) dan pasien tanpa perdarahan gastrointestinal (kontrol). Kemudian dilakukan analisis mengenai pengaruh pemberian antiplatelet dosis loading terhadap kejadian perdarahan gastrointestinal pada pasien stroke iskemik.

Hasil: Pasien yang menerima terapi antiplatelet dosis loading sebanyak 25 orang (24%) dan yang tidak sebanyak 79 orang (76%). Hasil perbandingan kejadian pendarahan saluran cerna antara dosis loading dan tidak dosis loading bermakna (OR, 3.729 ; 95% CI, 1.25-11.118 ; P = 0.018).

Kata Kunci: Stroke iskemik, terapi antiplatelet, perdarahan gastrointestinal

THE EFFECT OF ANTIPLATELET THERAPY TOWARDS GASTROINTESTINAL BLEEDING IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS DURING TREATMENT IN BETHESDA HOSPITAL

Stephanie Audreen Suryawan¹, Rizaldy Taslim Pinzon², Sugianto³

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta

Correspondence : Rizaldy Taslim Pinzon, Fakultas Universitas Kristen Duta
Wacana, Yogyakarta, Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta 552244
Indonesia,

Email : drpinzon17@gmail.com

ABSTRACT

Background: Stroke is a medical emergency in which focal and global neurological deficits occur due to blockage or rupture of cerebral blood vessels, stroke lasts more than 24 hours. One of the treatments for ischemic stroke therapy is using antiplatelet drugs. However, antiplatelet drugs have been shown to have an effect on the incidence of gastrointestinal bleeding. The use of antiplatelet therapy increases the incidence of gastrointestinal bleeding.

Objectives: To measure whether there is a difference between single and double doses of antiplatelet and to measure whether there is an effect of loading dose antiplatelet on the incidence of gastrointestinal bleeding in ischemic stroke patients.

Methods: This study is a nested case control study with medical records of ischemic stroke patients who received antiplatelet therapy and were registered at the Stroke Center of Bethesda Hospital, Yogyakarta. This study involved 104 subjects divided into 2 groups, patients with gastrointestinal bleeding (cases) and patients without gastrointestinal bleeding (controls). Then an analysis was carried out to study whether there was an effect of antiplatelet loading dose on the

Results: Patients who received loading dose antiplatelet therapy were 25 people (24%) and patients who didn't receive loading dose antiplatelet therapy were 79 people (76%). The results of the comparison of the incidence of gastrointestinal bleeding between loading dose and non loading dose antiplatelet were significant (OR, 3.729; 95% CI, 1.25-11.118; P = 0.018).

Keywords: Ischemic stroke, antiplatelet therapy, gastrointestinal bleeding

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG PENELITIAN

Stroke merupakan suatu penyakit dimana terjadi defisit neurologis fokal dan global akibat penyumbatan atau pecahnya pembuluh darah otak, yang lebih dari 24 jam. termasuk dalam salah satu kegawatdaruratan medis. Stroke merupakan penyebab kematian terbesar kedua dan juga penyebab kecacatan terbesar ketiga di dunia (Ren *et al.*, 2017).

Berdasarkan penelitian pada tahun 2018 oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, prevalensi stroke di Indonesia adalah sekitar 10,9% dengan presentase tertinggi pada provinsi Kalimantan Timur dengan presentase sebesar 14,7% dan D.I Yogyakarta dengan presentase sebesar 14,6%. Dan dengan tingkat kejadian lebih besar pada laki – laki dibandingkan dengan perempuan dengan presentase 50,1% pada laki – laki dan 49,9% untuk perempuan (RISKESDAS., 2018).

Salah satu pengobatan yang digunakan pada penderita stroke iskemik adalah menggunakan obat – obatan antiplatelet dengan mekanisme kerja menghambat agregasi trombosit. Terapi stroke dengan menggunakan antiplatelet cukup efektif untuk mengurangi kejadian stroke. Namun terapi ini dapat menyebabkan efek samping yang berupa perdarahan gastrointestinal. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan pada tahun 2018, obat antiplatelet terbukti menyebabkan perdarahan gastrointestinal, insiden perdarahan besar tertinggi pada 30 hari pertama, yaitu 5,8% untuk penggunaan kombinasi aspirin

dan clopidogrel, dan 4,9% untuk penggunaan kombinasi aspirin dan dipyramole (Hilkens et al., 2018).

Perdarahan gastrointestinal adalah perdarahan organ apapun yang terdapat dalam saluran pencernaan yang dimulai dari mulut hingga anus. Perdarahan gastrointestinal dapat dibedakan menjadi dua kategori besar yaitu perdarahan gastrointestinal bagian atas dan bagian bawah. Penanda anatomis yang memisahkan perdarahan atas dan bawah adalah ligamentum Treitz atau ligamentum suspensorium duodenum (DiGregorio dan Alvey, 2021).

Perdarahan gastrointestinal bagian atas merupakan masalah umum yang terjadi dengan jumlah kejadian 80 hingga 150 dari 100.000 orang setiap tahun. Perkiraan kematian diantara 2% hingga 5%. Perdarahan gastrointestinal bagian atas menyumbang 75% dari kasus perdarahan gastrointestinal yang akut. Pasien yang menggunakan aspirin dosis rendah jangka panjang memiliki risiko perdarahan saluran cerna bagian atas yang lebih tinggi dibandingkan plasebo. Ketika aspirin dikombinasikan dengan inhibitor P2Y12 seperti clopidogrel, ada peningkatan dua kali lipat terkait jumlah kasus perdarahan gastrointestinal bagian atas (Antunes C dan Copelin II EL, 2021).

Perdarahan gastrointestinal bagian bawah menyumbang 20-30% dari total kasus perdarahan gastrointestinal. Dengan prevalensi tertinggi pada bagian distal katup ileocaecal. Perdarahan saluran cerna bagian bawah banyak disebabkan oleh gangguan anorektal, penyakit radang usus, dan penggunaan NSAID (Kwong dan Thomas, 2019).

1.2 MASALAH PENELITIAN

- Apakah ada perbedaan pemberian antiplatelet dosis tunggal dan ganda terhadap kejadian perdarahan gastrointestinal pada pasien stroke iskemik di RS Bethesda.
- Apakah ada pengaruh pemberian antiplatelet dosis loading terhadap kejadian perdarahan gastrointestinal pada pasien stroke iskemik di RS Bethesda.

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini dilaksanakan dengan tujuan untuk mengukur hubungan pemberian terapi antiplatelet terhadap kejadian perdarahan gastrointestinal pada pasien stroke iskemik di RS Bethesda.

1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengukur apakah terdapat perbedaan pemberian antiplatelet dosis tunggal dan ganda terhadap kejadian perdarahan gastrointestinal pada pasien stroke iskemik di RS Bethesda.
- Mengukur apakah terdapat pengaruh pemberian antiplatelet dosis loading terhadap kejadian perdarahan gastrointestinal pada pasien stroke iskemik di RS Bethesda.

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1.4.1 Bagi Pasien

Menambah informasi dan pengetahuan untuk pasien stroke iskemik mengenai pengaruh pemberian terapi antiplatelet terhadap kejadian perdarahan gastrointestinal.

1.4.2 Bagi peneliti

Mendapatkan pengetahuan dan informasi untuk mengkaji adanya pengaruh pemberian antiplatelet terhadap kejadian perdarahan gastrointestinal pada pasien stroke iskemik di RS Bethesda.

1.4.3 Bagi IPTEKDOK dan Peneliti lain

Dapat digunakan sebagai landasan atau acuan dalam melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian antiplatelet terhadap kejadian perdarahan gastrointestinal pada pasien stroke iskemik.

1.4.4 Bagi Institusi Pelayanan Kesehatan dan Tenaga Kesehatan

Menjadi dasar dalam pertimbangan memberikan terapi antiplatelet untuk menangani stroke iskemik oleh institusi pelayanan kesehatan dan tenaga kesehatan.

1.5 KEASLIAN PENELITIAN

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti, tahun	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Subyek Penelitian	Hasil Penelitian
Johnston et al., 2018	Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA S.	Randomized Control Trial	Pasien usia >18 tahun, dan dalam waktu 12 jam setelah mengalami stroke iskemik akut.	Perdarahan gastrointestinal mayor terjadi pada 23 pasien yang menerima dual antiplatelet dan pada 10 pasien yang menerima aspirin tunggal
Fu, 2019	Factors affecting the occurrence of gastrointestinal bleeding in acute ischemic stroke patients	Matched Case-Control	Pasien yang dirawat di Unit Stroke Departemen Neurologi di Chifeng Rumah Sakit Kota di Mongolia Dalam, Cina dengan diagnosis infark serebral akut.	Data klinis pasien dengan infark serebral akut adalah ditinjau dan dianalisis selama tahun 2015 dan 2016 pada pasien dengan infark serebral akut. itu, 139 (8,4%) pasien mengalami perdarahan gastrointestinal.
Abbas et al., 2020	Does Extended Use of Clopidogrel-Based Dual Anti-Platelet Therapy Increase the Risk of Gastrointestinal Bleeding?	Kohort retrospektif.	Pasien dengan penggunaan CDAPT selama 1 tahun dan pasien yang menerima CDAPT selama lebih dari 12 bulan.	Pria yang memakai CDAPT lebih dari 12 bulan memiliki insiden gastrointestinal hampir tiga kali lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang memakai kurang dari 12 bulan (25% vs. 8%).

Du et al., 2020	Gastrointestinal bleeding during acute ischaemic stroke hospitalisation increases the risk of stroke recurrence	Kohort prospektif	Pasien yang mengalami stroke akut, didiagnosis dengan stroke akut, dalam waktu 14 hari setelah serangan stroke.	Dari 12.415 pasien, 12,3%, 15,5% dan 17,7% memiliki kekambuhan stroke pada 3, 6 dan 12 bulan. Perdarahan gastrointestinal merupakan risiko kekambuhan stroke iskemik.
Megawati et al., 2021	Evaluasi Penggunaan Obat Antiplatelet Pada Pasien Stroke Iskemik Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Kabupaten Tangerang Tahun 2019.	Kohort retrospektif.	Pasien stroke iskemik dengan terapi antiplatelet di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Tangerang periode Januari-Desember 2019.	Ketepatan pemberian terapi antiplatelet sebanyak 95 pasien (96,15%) dan yang tidak tepat pasien sebanyak 3 pasien (3,84%). Ketidaktepatan pasien terjadi pada 4 pasien dimana 2 pasien mengalami perdarahan gastrointestinal.

Pada tabel keaslian penelitian dijelaskan mengenai berbagai penelitian terdahulu mengenai pengaruh terapi antiplatelet terhadap kejadian perdarahan gastrointestinal pada pasien stroke iskemik. Pada penelitian pertama yang dilakukan oleh Johnston *et al.* (2018) dengan metode Randomized Control Trial, pada pasien yang berusia minimal 18 tahun, dan dalam waktu 12 jam setelah mengalami stroke iskemik akut. Perdarahan gastrointestinal mayor terjadi pada 23 pasien (0,9%) yang menerima clopidogrel plus aspirin dan pada 10 pasien (0,4%) yang menerima aspirin plus plasebo.

Penelitian kedua oleh Fu (2019) menggunakan metode *matched case – control* yang dilakukan pada pasien yang dirawat di Unit Stroke Departemen Neurologi di Chifeng Rumah Sakit Kota di Mongolia Dalam, Cina dengan diagnosis infark serebral akut. Didapatkan hasil 139 (8,4%) pasien mengalami perdarahan gastrointestinal.

Penelitian ketiga dilakukan oleh Abbas *et al.* (2020) menggunakan metode kohort retrospektif yang dilakukan pada pasien dengan penggunaan CDAPT (Clopidogrel-based dual anti-platelet therapy) selama 1 tahun dan pasien yang menerima CDAPT selama lebih dari 12 bulan. Hasil dari penelitian ini adalah Pria yang memakai CDAPT lebih dari 12 bulan memiliki insiden gastrointestinal hampir tiga kali lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang memakai kurang dari 12 bulan (25% vs. 8%).

Penelitian keempat yang dilakukan oleh Du *et al.* (2020) juga menggunakan metode kohort retrospektif yang dilakukan pada pasien yang mengalami stroke akut pria atau wanita dewasa, didiagnosis dengan stroke akut, dalam waktu 14 hari setelah serangan stroke. Hasil dari penelitian ini adalah perdarahan gastrointestinal merupakan faktor risiko kekambuhan stroke pada pasien setelah stroke iskemik. Hasil. Dari 12.415 pasien, 12,3%, 15,5% dan 17,7% memiliki kekambuhan stroke pada 3, 6 dan 12 bulan.

Penelitian kelima dilakukan oleh Megawati *et al.* (2021) dengan metode kohort retrospektif pada pasien stroke iskemik dengan terapi antiplatelet di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Tangerang periode Januari-Desember 2019.

Pada penelitian tersebut didapati hasil Ketepatan pemberian terapi antiplatelet sebanyak 95 pasien (96,15%) dan yang tidak tepat pasien sebanyak 3 pasien (3,84%). Ketidaktepatan pasien terjadi pada 4 pasien dimana 2 pasien mengalami perdarahan gastrointestinal.

Perbedaan penelitian yang dilakukan penulis dengan penelitian yang sudah ada sebelumnya adalah variabel penelitian dan subjek penelitian yang diambil dari RS Bethesda, Yogyakarta yang sebelumnya belum pernah dilakukan penelitian. Pada penelitian yang dilakukan oleh penulis akan mengukur apakah terapi antiplatelet dengan dosis ganda dan dosis *loading* akan mempengaruhi kejadian perdarahan gastrointestinal. Perbedaan dengan penelitian yang dilakukan oleh Johnston *et al.* (2018) adalah penelitian tersebut menggunakan desain penelitian RCT dan dilakukan pada subyek yang berbeda. Kemudian penelitian yang dilakukan oleh Fu (2019) meneliti faktor yang mempengaruhi terjadinya perdarahan gastrointestinal pada stroke iskemik akut secara keseluruhan. Dan penelitian yang dilakukan oleh Abbas *et al.* (2020) hanya meneliti terkait pengaruh antiplatelet dosis ganda terhadap kejadian perdarahan gastrointestinal. Penelitian yang dilakukan Du *et al.* (2020) mengukur perdarahan gastrointestinal sebagai faktor risiko kekambuhan stroke iskemik. Dan penelitian yang dilakukan oleh Megawati *et al.* (2021) mengukur ketepatan pemberian terapi antiplatelet, dimana ketidaktepatan ditandai dengan kejadian perdarahan gastrointestinal

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian terapi antiplatelet ganda tidak berpengaruh pada kejadian perdarahan gastrointestinal, pemberian terapi antiplatelet dosis loading meningkatkan kejadian perdarahan gastrointestinal pada pasien stroke iskemik di RS Bethesda Yogyakarta.

5.2 SARAN

5.2.1. Bagi Klinisi

Penelitian ini digunakan sebagai landasan atau acuan dalam melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian antiplatelet terhadap kejadian perdarahan gastrointestinal pada pasien stroke iskemik dan menjadi dasar dalam pertimbangan memberikan terapi antiplatelet untuk menangani stroke iskemik oleh institusi pelayanan kesehatan dan tenaga kesehatan.

5.2.2. Bagi Penelitian Selanjutnya

Kedepannya, apabila akan dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian terapi antiplatelet terhadap perdarahan gastrointestinal, peneliti dapat menggunakan desain penelitian yang berbeda dari penelitian sebelumnya sehingga peneliti dapat mengontrol proses pengambilan data pada pasien untuk mencegah terjadinya bias pada penelitian dan mendapatkan distribusi data yang lebih baik dan merata. Selain itu, peneliti juga dapat mempertimbangkan untuk meneliti penggunaan terapi antiplatelet yang mempengaruhi perdarahan gastrointestinal dalam jangka waktu yang lebih lama,

tidak hanya selama pasien dirawat di rumah sakit namun juga ketika pasien telah keluar dari rumah sakit / pasien *discharge* dengan durasi penggunaan antiplatelet yang lebih panjang.



DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, H., Kumar Nayudu, S., Ravi, M., Saad, M., Bathini, K., Ravi, P., Roy, S., Arya, D., & Chilimuri, S. (2020). Does Extended Use of Clopidogrel-Based Dual Anti-Platelet Therapy Increase the Risk of Gastrointestinal Bleeding? *Gastroenterology Research*, 13(4), 146–149. <https://doi.org/10.14740/gr1285>
- Antunes C, Copelin II EL. Upper Gastrointestinal Bleeding. 2021 Jul 21. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 29262121.
- DiGregorio, A. M., & Alvey, H. (2021). Gastrointestinal Bleeding. *Pediatric Gastroenterology and Nutrition in Clinical Practice*, 615–649. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537291/>
- Debora, R.S., Pinzon, R.T., Pramuditas, E.A. (2016). Pendarahan Saluran Cerna Sebagai Faktor Prognosis pada Pasien Stroke Iskemik Akut. Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana.
- Du, W., Zhao, X., Wang, Y., Pan, Y., Liu, G., Wang, A., Ji, R., Liu, L., Gu, H., Dong, K., Wang, P., & Wang, Y. (2020). Gastrointestinal bleeding during acute ischaemic stroke hospitalisation increases the risk of stroke recurrence. *Stroke and Vascular Neurology*, 5(2), 116–120. <https://doi.org/10.1136/svn-2019-000314>
- Eikelboom, J. W., Hirsh, J., Spencer, F. A., Baglin, T. P., & Weitz, J. I. (2012). Antiplatelet drugs - Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical

practice guidelines. *Chest*, 141(2 SUPPL.), e89S-e119S.

<https://doi.org/10.1378/chest.11-2293>

Faridah, V. N., & Farida, F. (2017). Penatalaksanaan perdarahan saluran cerna bagian atas dengan nutrisi enteral dini terhadap kadar albumin. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 13(4), 188. <https://doi.org/10.22146/ijcn.22652>

Fergus, I. V. (2012). Effects of clopidogrel added to aspirin in patients with recent lacunar stroke. *Cardiology Review*, 28(6), 817–825.

<https://doi.org/10.1056/nejmoa1204133>

Fu, J. (2019). Factors affecting the occurrence of gastrointestinal bleeding in acute ischemic stroke patients. *Medicine (United States)*, 98(28), 1–6.

<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016312>

Gorodetsky, R. (2014). Acetylsalicylic Acid. *Encyclopedia of Toxicology: Third Edition*, 01, 54–55. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.00687-4>

Grove, E. L., Würtz, M., Schwarz, P., Jørgensen, N. R., & Vestergaard, P. (2013).

Gastrointestinal events with clopidogrel: A nationwide population-based cohort study. *Journal of General Internal Medicine*, 28(2), 216–222.

<https://doi.org/10.1007/s11606-012-2208-0>

He, Y., Chan, E. W., Leung, W. K., Anand, S., & Wong, I. C. K. (2015).

Systematic review with meta-analysis: The association between the use of calcium channel blockers and gastrointestinal bleeding. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 41(12), 1246–1255.

<https://doi.org/10.1111/apt.13211>

- Heron, S. L., & Baines, P. (2021). 33 - Gastrointestinal Bleeding. In *Emergency Medicine, 2/e* (Second Edi, Vol. 01). Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-3548-2.00033-1>
- Hilkens, N. A., Algra, A., Kappelle, L. J., Bath, P. M., Csiba, L., Rothwell, P. M., & Greving, J. P. (2018). Early time course of major bleeding on antiplatelet therapy after TIA or ischemic stroke. *Neurology, 90*(8), e683–e689.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004997>
- Ji, R., Shen, H., Pan, Y., Wang, P., Liu, G., Wang, Y., Li, H., Singhal, A. B., & Wang, Y. (2014). Risk score to predict gastrointestinal bleeding after acute ischemic stroke. *BMC Gastroenterology, 14*(1), 1–9.
<https://doi.org/10.1186/1471-230X-14-130>
- Johnston, S. C., Easton, J. D., Farrant, M., Barsan, W., Conwit, R. A., Elm, J. J., Kim, A. S., Lindblad, A. S., & Palesch, Y. Y. (2018). Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *New England Journal of Medicine, 379*(3), 215–225. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1800410>
- Katzung, B. G. (2012). Basic & Clinical Pharmacology. In *Basic and clinical Pharmacology*.
- Kementerian Kesehatan RI. Laporan Riskesdas 2018. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2018.
- Kim, B. J., Pharm, D., Chant, C., & Pass, S. E. (2011). *Management and Prevention of Upper GI Bleeding*.

- Kim, B. S. M. (2014). Diagnosis of gastrointestinal bleeding: A practical guide for clinicians. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*, 5(4), 467.
<https://doi.org/10.4291/wjgp.v5.i4.467>
- Kwong, W., & Thomas, S. (2019). 16 - Lower Gastrointestinal Bleeding. In *Clinical Gastrointestinal Endoscopy* (Third Edit, Vol. 01). Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-41509-5.00016-5>
- Marion, Y., Lebreton, G., Le Penec, V., Hourna, E., Viennot, S., & Alves, A. (2014). The management of lower gastrointestinal bleeding. *Journal of Visceral Surgery*, 151(3), 191–201.
<https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2014.03.008>
- Megawati, S., Rahmawati, R., & 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), 39. <https://doi.org/10.47653/farm.v8i1.531>
- Mujtaba, S., Chawla, S., & Massaad, J. F. (2020). Diagnosis and management of non-variceal gastrointestinal hemorrhage: A review of current guidelines and future perspectives. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2).
<https://doi.org/10.3390/jcm9020402>
- 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., & Tirschwell, D. L.

(2018). 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. In *Stroke* (Vol. 49, Issue 3). <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000158>

Putu, N., Yanti, G., Pinzon, R. T., Universitas, F., Dharma, S., Kedokteran, F., Kristen, U., & Wacana, D. (2018). the Comparison of Gastrointestinal Bleeding Event Between Single and Dual Antiplatelet Acute Ischemic. *Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, 3(2), 124–126.

Ren, H. et al. (2017) ‘Decreased lymphocyte-to-monocyte ratio predicts poor prognosis of acute ischemic stroke treated with thrombolysis’, *Medical Science Monitor*, 23, pp. 5826–5833. doi: 10.12659/MSM.907919.

Sacco, R. L., Kasner, S. E., Broderick, J. P., Caplan, L. R., Connors, J. J., Culebras, A., Elkind, M. S. V., George, M. G., Hamdan, A. D., Higashida, R. T., Hoh, B. L., Janis, L. S., Kase, C. S., Kleindorfer, D. O., Lee, J. M., Moseley, M. E., Peterson, E. D., Turan, T. N., Valderrama, A. L., & Vinters, H. V. (2013). An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke*, 44(7), 2064–2089. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca>

Setiati, Siti; Alwi, Idrus; Sudoyono, Aru. W; K. Simadibrata, Marcellus; Setiyohadi, Bambang; Syam Ari, F. (2014). Ilmu Penyakit Dalam. In *Ilmu Penyakit Dalam*.

- Soeiro, A. de M., Casale, G., Lopes, M. A. A. A. de M., Godoy, L. C., Bossa, A. S., Biselli, B., Leal, T. de C. A. T., Soeiro, M. C. F. de A., Serrano Júnior, C. V., & Oliveira Júnior, M. T. (2019). Is There Safety in the Use of Clopidogrel Loading Dose in Patients Over 75 Years of Age with Acute Coronary Syndrome? *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 32(5), 449–456. <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20190031>
- Steg, G. (2013). Antiplatelet agents. In *Bulletin de l'Academie Nationale de Medecine* (Ninth Edit, Vol. 197, Issue 2). Elsevier Inc. [https://doi.org/10.1016/s0001-4079\(19\)31592-4](https://doi.org/10.1016/s0001-4079(19)31592-4)
- Tapuwa, D., Musuka, M., Wilton, S., & Traboulsi, M. (2015). Diagnosis and Management of Acute Ischemic Stroke: Speed is Critical. *Cmaj*, 187(12), 887–893. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26243819/>
- Wang, Y., Wang, Y., Zhao, X., Liu, L., Wang, D., Wang, C., Wang, C., Li, H., Meng, X., Cui, L., Jia, J., Dong, Q., Xu, A., Zeng, J., Li, Y., Wang, Z., Xia, H., & Johnston, S. C. (2013). Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *New England Journal of Medicine*, 369(1), 11–19. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1215340>
- Wittenauer, B. R., & Smith, L. (2012). Priority Medicines for Europe and the World " A Public Health Approach to Innovation " Update on 2004 Background Paper Written by Eduardo Sabaté and Sunil Wimalaratna Background Paper 6 . 6 Ischaemic and Haemorrhagic Stroke. *Who*, December.

Wu, H., Wei, M., Li, N., Lu, Q., Shrestha, S. M., Tan, J., Zhang, Z., Wu, G., & Shi, R. (2020). Clopidogrel-induced gastric injury in rats is attenuated by stable gastric pentadecapeptide BPC 157. *Drug Design, Development and Therapy*, *14*, 5599–5610. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S284163>

Zhao, G., Zhou, M., Ma, C., Huo, Y., Smith, S. C., Fonarow, G. C., Ge, J., Han, Y., Liu, J., Hao, Y., Liu, J., Wang, X., Taubert, K. A., Morgan, L., Zhao, D., Nie, S., Li, B., Xu, B., Han, G., ... Ou, Z. (2018). In-hospital outcomes of dual loading antiplatelet therapy in patients 75 years and older with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: Findings from the CCC-ACS (Improving Care for Cardiovascular Disease in China-acute corona. *Journal of the American Heart Association*, *7*(7). <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008100>

