



INNOVATIVE: Journal Of Social Science Research

Volume 3 Nomor 2 Tahun 2023 Page 10656-10673

E-ISSN 2807-4238 and P-ISSN 2807-4246

Website: <https://j-innovative.org/index.php/Innovative>

Riview Artikel: Efektivitas Kombinasi Obat Aspirin Dan Clopidogrel Sebagai Antiplatelet Pada Pasien Stroke Iskemik

Erisa Mindawati¹, Nurhalimah^{2✉}, Siti Solihat³, Wida Nurhamidah⁴, Maya Arfania⁵, Dedy Frianto⁶

Universitas Buana Perjuangan Karawang

Email: fm21.nurhalimah@mhs.ubpkarawang.ac.id[✉]

Abstrak

Review jurnal ini membahas penggunaan kombinasi obat aspirin dan clopidogrel sebagai terapi antiplatelet pada pasien dengan stroke iskemik. Penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ini mengurangi risiko stroke, meningkatkan prognosis pasien, dan menurunkan agregasi trombosit. Namun, penggunaan kombinasi ini juga dapat meningkatkan risiko perdarahan. Hasil penelitian menunjukkan tingkat efektivitas yang sama antara clopidogrel tunggal dan kombinasi clopidogrel dengan aspirin. Meskipun demikian, penggunaan aspirin dengan clopidogrel memiliki kelebihan dalam mengurangi resistensi. Pemilihan terapi antiplatelet harus disesuaikan dengan kondisi pasien dan harus dipertimbangkan dengan hati-hati.

Kata Kunci: *Antiplatelet, Kombinasi, Stroke Iskemik.*

Abstract

This journal review discusses the use of the drug combination of aspirin and clopidogrel as antiplatelet therapy in patients with ischemic stroke. Research shows that this combination reduces the risk of stroke, improves patient prognosis, and decreases platelet aggregation. However, the use of this combination may also increase the risk of bleeding. The results showed the same level of effectiveness between single clopidogrel and the combination of clopidogrel with aspirin. However, the use of aspirin with clopidogrel has the advantage of reducing resistance. The choice of antiplatelet therapy should be tailored to the patient's condition and should be considered carefully.

Keywords: *Antiplatelet, Combination, Ischemic Stroke*

PENDAHULUAN

Aspirin digunakan untuk profilaksis TIA dan atau stroke kecuali pada pasien dengan alergi terhadap aspirin atau salisilat, clopidogrel digunakan untuk mengurangi kejadian aterosklerosis di masa depan pada pasien dengan stroke baru-baru ini. Kombinasi clopidogrel dan aspirin digunakan untuk mengurangi kejadian aterosklerotik di masa depan pada pasien dengan stroke baru-baru ini atau pasien yang mengalami stroke saat menggunakan clopidogrel (Dai Y, Ge J.,2012).

Risiko awal kekambuhan stroke setelah indeks Th transient ischemic attack (TIA) atau stroke iskemik minor sangat tinggi, bahkan pada pasien yang diobati dengan aspirin. Percobaan Clopidogrel pada pasien berisiko tinggi dengan Acute Non-disable Cerebrovascular Events (CHANCE) dirancang untuk menilai apakah pengobatan kombinasi clopidogrel dan aspirin yang diminum segera setelah TIA atau stroke ringan dapat mengurangi risiko awal stroke. Penghentian studi asli dari percobaan CHANCE adalah 90 hari dari pengacakan, dan hasilnya menunjukkan bahwa pengobatan clopidogrel-aspirin menurunkan risiko stroke selama 90 hari (rasio hazard, 0,68, 95% interval kepercayaan [CI], 0,57-0,81; $P < 0,001$) tetapi tidak meningkatkan risiko perdarahan dibandingkan dengan aspirin saja (Yilong Wang, *et al.*, 2015)

Terapi anti trombosit digunakan untuk penatalaksanaan stroke iskemik akut dan untuk pencegahan stroke, Terapi anti trombosit mengurangi kejadian stroke pada pasien yang berisiko tinggi terkena aterosklerosis dan pada mereka yang diketahui memiliki penyakit serebrovaskular bergejala (Bansal, *et al.*, 2013)

Obat anti-trombosit pertama yang digunakan untuk mencegah penyebaran kanker adalah aspirin karena aspirin mencegah produksi tromboxan A (TXA) yang diproduksi oleh enzim siklooksigenase-1 (COX-1) (dan akibatnya agregasi trombosit dan degranulasi) (Sinha, 2015). Aspirin telah terbukti memiliki efek anti-kanker (Patrighani & Patrono, 2016) dan anti-metastasis) dalam berbagai laporan pada tumor yang dibuat secara eksperimental dan uji klinis, meskipun efek yang terakhir tidak secara konsisten ditunjukkan pada semua penyelidikan.

Oleh karena itu, kami menyelidiki gagasan bahwa penghambatan trombosit oleh aspirin dan clopidogrel memengaruhi tumor primer secara berbeda dari penyebaran metastasis. Pada model tikus kanker payudara 4T1 setelah kanker payudara ortotopik, kami melihat dampak terapi anti-trombosit ganda berdasarkan aspirin dan clopidogrel

Copyright@Erisa Mindawati¹, Nurhalimah², Siti Solihat³, Wida Nurhamidah⁴, Maya Arfania⁵, Dedy

Frianto⁶

pada pertumbuhan tumor awal (Zhong *et al*, 2015).

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penulisan review ini adalah dengan melakukan studi pustaka secara elektronik dengan cara mengakses situs pencarian jurnal internasional dan nasional yang berkaitan dengan kata kunci "Efektivitas Kombinasi Obat Aspirin Dan Clopidogrel Sebagai Antiplatelet Pada Pasien Stroke Iskemik". Kriteria inklusi pemilihan jurnal yaitu publikasi jurnal mengandung bahasan dari kata kunci yang dicari dan dipublikasikan pada 10 tahun terakhir (2013-2023).

Berdasarkan pencarian yang telah dilakukan, diperoleh 523 artikel sesuai kata kunci. Kemudian dilakukan skrining artikel, sehingga diperoleh 25 artikel yang selanjutnya digunakan sebagai pustaka dalam Efektivitas Kombinasi Obat Aspirin Dan Clopidogrel Sebagai Antiplatelet.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berikut ini merupakan perbandingan hasil efektivitas kombinasi aspirin dengan clopidogrel sebagai obat antiplatelet pada penyakit stroke iskemik. Hasil perbandingan tersebut dapat dilihat pada tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Perbandingan Hasil Efektivitas Kombinasi Aspirin-Clopidogrel Pada Stroke Iskemik

| No. | Judul Artikel | Metode | Hasil |
|-----|---|--|--|
| 1. | A Combination of Aspirin and Clopidogrel Predict More Favorable Dynamics of Platelet Reactivity versus Clopidogrel Alone in the Acute Phase of Minor Stroke | Kami memasukkan 74 pasien dengan stroke iskemik, 38 di antaranya mengalami stroke ringan. Reaktivitas trombosit dinilai dengan agregator impedansi (Multiplate Analyzer) 48 dan 96 jam setelah dosis pertama clopidogrel 75 mg menggunakan uji | Tingkat non-respons terhadap clopidogrel adalah 64,8% dan serupa pada kelompok stroke ringan dan kelompok stroke yang lebih melumpuhkan. Kami menunjukkan bahwa diabetes melitus merupakan prediktor independen dari reaktivitas trombosit yang tinggi terhadap clopidogrel. Pada stroke ringan yang diobati dengan terapi |

| | | | |
|----|---|--|--|
| | | <p>penghambatan trombosit asam asetilsalisilat (ASPI) dan uji adenosin difosfat (ADP). Terapi antiplatelet ganda diresepkan secara ketat untuk stroke ringan, karena clopidogrel hanya digunakan untuk pencegahan sekunder pada stroke lainnya. Reaktivitas trombosit menunjukkan perbedaan antara keduanya, dan penurunan nilai dari waktu ke waktu dianggap positif.</p> | <p>antiplatelet ganda, kami melaporkan dinamika reaktivitas trombosit dari waktu ke waktu pada kelompok clopidogrel saja. Kami mengidentifikasi lima prediktor (jenis kelamin, wanita; penyakit pembuluh darah kecil; tidak ada diabetes; tidak ada hiperlipidemia; tidak ada penyalahgunaan alkohol) terkait dengan penurunan reaktivitas trombosit yang signifikan dari waktu ke waktu dibandingkan dengan clopidogrel. Tidak ada dinamika yang signifikan dari reaktivitas trombosit yang diamati ketika aspirin digunakan.</p> |
| 2. | <p>Analysis of the Interaction between Clopidogrel, Aspirin, and Proton Pump Inhibitors Using the FDA Adverse Event Reporting System Database</p> | <p>Metodologi yang digunakan dalam penelitian ini termasuk Sistem Pelaporan Kejadian US Food and Drug Administration (FDA) Adverse Event Reporting System (FAERS) untuk menyelidiki efek penggunaan bersama clopidogrel, aspirin, dan penghambat pompa proton (PPI) pada perdarahan dan kejadian embolik/trombotik. Dengan menggunakan</p> | <p>Analisis ini menunjukkan bahwa PPI mengurangi pelaporan kejadian perdarahan GI pada pasien yang menerima terapi antiplatelet ganda dengan clopidogrel dan aspirin, dan bahwa PPI memiliki sedikit efek pada pelaporan kejadian embolik/trombotik. Studi kami memvalidasi penggunaan profilaksis PPI pada pasien yang menerima terapi antitrombotik menggunakan data FAERS yang mencerminkan realitas praktik klinis. Analisis regresi logistik</p> |

| | | | |
|----|---|---|---|
| | | algoritma ROR dan analisis regresi logistik, | dianggap sebagai alat yang berguna untuk penyesuaian kovariat. Namun, studi lebih lanjut diperlukan untuk mengkonfirmasi dan menentukan kekuatan sebenarnya dari interaksi obat. |
| 3. | Rasionalisasi Penggunaan Antiplatelet Pada Prosedur Neurointervensi Vaskular | Penelitian ini menggunakan pendekatan observasional untuk mengevaluasi penggunaan inhibisi platelet dalam prosedur neurointerventional vaskular. Penelitian tersebut juga menggunakan uji PRU (P2Y12 Reaction Unit) untuk memantau respon trombosit terhadap terapi antiplatelet. | Namun, perlu dicatat bahwa meskipun penelitian ini berusaha untuk mengevaluasi efektivitas profilaksis antiplatelet dalam mengurangi risiko tromboemboli dalam prosedur neurointerventional neurovaskular, masih ada ketidakpastian dan kontroversi mengenai penggunaan agen antiplatelet. Oleh karena itu, tidak ada pedoman pasti untuk pemberian obat antiplatelet dalam prosedur neurointerventional vaskular, dan keputusan harus didasarkan pada pertimbangan individu, konsultasi dengan dokter, dan penelitian terbaru yang tersedia. |
| 4. | Kajian Literatur: Perbandingan Efektivitas Antiplatelet Kombinasi Aspirin-Clopidogrel dan | Penelitian ini menggunakan metode kualitatif dengan desain penelitian literature review dan dilakukan dengan mencari artikel | Kombinasi aspirin dan clopidogrel lebih efektif daripada aspirin saja dalam mengurangi stroke iskemik berulang, mengurangi kecacatan |

| | | | |
|----|--|--|--|
| | Aspirin pada Stroke Iskemi | jurnal menggunakan database Google Scholar, PubMed, dan Science Direct yang sesuai dengan topik penelitian. Jurnal menggunakan bahasa Indonesia yang dikumpulkan meliputi jumlah pasien, skor dan data laboratorium beberapa parameter antara lain Modified Ranking (mRS), European kualitas hidup 5 dimensi (EQ-5D), National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), agregasi trombosit waktu tromboplastin parsial teraktivasi (aPTT), dan agregasi trombosit-leukosit. | fungsional, meningkatkan kualitas hidup dan meningkatkan gangguan / status neurologis pada mRS, EQ-5D, NIHSS, aPTT, agregasi dan agregat trombosit, trombosit. -parameter leukosit pada pasien dengan penyakit iskemik ringan. |
| 5. | Analisis Efektivitas Dan Efek Samping Penggunaan Clopidogrel Tunggal Dan Kombinasi Clopidogrel-Aspilet Pada Pasien Stroke Iskemik Di Rsup Dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar | Penelitian ini menggunakan penelitian qobservasi prospektif dan retrospektif, metode penelitian yang dilakukan adalah uji klinik dengan metode cohort. | Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan clopidogrel saja (Grup I) dan kombinasi Clopidogrel-Aspilet (Grup II) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam mencapai nilai waktu protrombin normal (PT) dan waktu tromboplastin parsial teraktivasi (APTT). Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok I dan |

| | | | |
|----|---|--|---|
| | | | <p>II pada luaran klinis berdasarkan Barthel Index (BI). Mengenai efek samping, diamati bahwa kelompok II (kombinasi clopidogrel-aspilet) memiliki lebih banyak pasien mulas daripada kelompok I (clopidogrel saja). Hasil penelitian ini menyimpulkan bahwa penggunaan tablet Clopidogrel 75 mg saja lebih efektif dibandingkan kombinasi dengan tablet kunyah Aspilet 80 mg. Namun perlu diingat bahwa hasil penelitian ini didasarkan pada ukuran sampel yang terbatas (26 pasien) dan hanya melihat parameter tertentu. Oleh karena itu, studi lebih lanjut dengan sampel yang lebih besar dan pertimbangan parameter lain diperlukan untuk mengkonfirmasi temuan ini dan menarik kesimpulan yang lebih kuat.</p> |
| 6. | Perbandingan Manfaat Antiplatelet Kombinasi Aspirin Dan Klopidoogrel Dengan Aspirin Tunggal Pada Stroke Iskemik | Penelitian ini menggunakan penelitian observasional analitik dengan menggunakan metode kohort. | Stroke berulang dalam waktu 6 bulan setelah stroke iskemik pertama antara pasien yang menerima pengobatan kombinasi antiplatelet aspirin-clopidogrel dan aspirin antiplatelet tunggal tidak |

| | | | |
|----|---|--|---|
| | | | berbeda. |
| 7. | Perbandingan Efektivitas Penggunaan Obat Antiplatelet Clopidogrel Dan Kombinasi Clopidogrel Dengan Aspirin Pada Pasien Stroke Iskemik Di RSUD Kab. Bekasi | Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan data cross-sectional retrospektif. Pendekatan metode ini diimplementasikan dengan menggunakan non-probability sampling dengan teknik kuota sampling. Analisis data menggunakan analisis univariat dan analisis bivariat. | Berdasarkan hasil analisis Pasien menggunakan kombinasi clopidogrel dan aspirin pada 11 pasien (29,7%). Tidak ada perbedaan yang signifikan antara nilai PT dan aPTT sebelum dan sesudah menggunakan clopidogrel saja dan dalam kombinasi dengan clopidogrel dan aspirin. karena nilai p diperoleh ($>0,05$), sehingga tidak terlihat adanya perbedaan efisiensi. |
| 8. | Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA | Dalam percobaan acak, kami meresepkan clopidogrel 600 mg sebagai dosis muatan pada hari pertama, diikuti dengan 75 mg/hari dan aspirin (50-325 mg/hari) pada pasien dengan stroke iskemik ringan atau TIA risiko tinggi.) Dalam analisis waktu kejadian, hasil kemanjuran utama adalah risiko gabungan dari kejadian iskemik mayor, yang didefinisikan sebagai stroke iskemik, infark miokard, atau | Pada pasien dengan stroke iskemik ringan atau TIA risiko tinggi, pasien yang menerima kombinasi clopidogrel dan aspirin memiliki risiko kejadian iskemik mayor yang lebih rendah tetapi risiko perdarahan mayor yang lebih tinggi pada 90 hari dibandingkan dengan mereka yang menerima aspirin saja. (Didukung oleh National Institute of Neurological Disorders and Stroke) |

| | | | |
|-----|--|--|--|
| | | kematian akibat kejadian vaskular iskemik pada 90 hari. | |
| 9. | Effects of Combined Aspirin and Clopidogrel Therapy on Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis | Untuk menemukan jurnal yang relevan dengan analisis kami, kami melakukan pencarian menyeluruh di Medline, Embase, Cochrane Central Register of Controlled papers, referensi artikel, dan abstrak konferensi. Uji coba terkontrol secara acak yang membandingkan efektivitas terapi kombinasi aspirin dan clopidogrel dengan salah satu obat saja dianggap sebagai penelitian yang memenuhi syarat. | Meskipun terdapat sedikit penurunan relatif pada kejadian kardiovaskular mayor, infark miokard, dan stroke ketika aspirin ditambahkan pada clopidogrel, terdapat sedikit peningkatan relatif pada perdarahan berat. Keuntungan terapi kombinasi, penurunan 1,06% pada kejadian kardiovaskular mayor, tidak dapat mengatasi kekurangannya, yaitu peningkatan 1,23% pada perdarahan mayor, secara absolut. |
| 10. | The effect of the combination of aspirin and clopidogrel on the adverse reactions and prognoses of elderly patients with acute coronary syndrome | Saat mereka dirawat dengan Perawatan EKG dan ekokardiogram diberikan kepada kedua kelompok pasien. Aspirin salut enteric, diberikan pada kelompok CG dengan dosis 200 mg/hari selama 90 hari, dan clopidogrel, diberikan pada kelompok EG dengan dosis 75 mg/hari selama 90 hari, | Menurut data, terdapat lebih dari 57 juta kematian di seluruh dunia pada tahun 2008, dengan gangguan kardiovaskular dan pembuluh darah otak menyumbang hampir 48% dari kematian tersebut. Kematian tersebut disebabkan oleh penyakit kardiovaskular dan pembuluh darah otak. Menurut sebuah laporan, 2,5 juta dari 290 juta orang di Tiongkok yang |

| | | | |
|-----|--|--|---|
| | | <p>juga digunakan sebagai pengobatan</p> | <p>menderita penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular mengalami infark miokard.</p> <p>Terdapat 2 kematian akibat penyakit kardiovaskular untuk setiap 5 kematian akibat infark miokard. Nyeri paroksismal, rasa tertekan, nyeri yang menjalar, sesak napas, sinkop, dan angina pektoris merupakan gejala sindrom koroner akut yang sangat membahayakan kesehatan pasien. Menurut penelitian, angka kematian satu tahun untuk penderita sindrom koroner akut adalah sekitar 15% dan tingkat kematiannya hingga 20%</p> |
| 11. | <p>Identifikasi Interaksi Obat Potensial Pada Pasien Stroke Rawat Inap Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado</p> | <p>Penelitian ini akan dilakukan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan waktu penelitian dimulai pada bulan Januari –Juni 2018.</p> | <p>Hasil penelitian menunjukkan potensi interaksi obat terjadi pada 20 pasien (50%) dan total 57 potensi interaksi. Secara mekanisme, 30 kejadian (52,63%) bersifat farmakokinetik, 15 kejadian (26,31%) melibatkan kombinasi farmakokinetik dan farmakodinamik, dan 12 kejadian (21,05%) bersifat farmakodinamik. Tingkat keparahan kemungkinan interaksi obat, tingkat sedang,</p> |

| | | | |
|-----|---|--|---|
| | | | ditemukan 27 potensi (47,36%), tingkat rendah 16 potensi (28,07%) dan tingkat tinggi 14 potensi (24,56%). |
| 12. | Perbandingan Efektivitas Antiplatelet Kombinasi Clopidogrel dan Aspirin pada Stroke Iskemik | Untuk melakukan penelitian ini, jurnal yang relevan dicari menggunakan database Google Scholar, PubMed, dan Science Direct. Untuk pencarian artikel digunakan kerangka kerja PICO. | Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi aspirin dan clopidogrel lebih efektif daripada aspirin tunggal dalam mengurangi stroke iskemik rekuren, kecacatan fungsional, kualitas kecacatan fungsional, kualitas hidup, dan kerusakan/status neurologis pada pasien stroke iskemik minor leukosit |
| 13. | Analisis Efektivitas dan Efek Samping Penggunaan Clopidogrel Tunggal dan Kombinasi Clopidogrel Aspirin pada Pasien Stroke Iskemik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar | Penelitian ini menggunakan penelitian observasional prospektif dan retrospektif, metode penelitian yang dilakukan adalah uji klinik dengan metode cohort. | Penggunaan antiplatelet pada pasien Stroke Iskemik sebaiknya diberikan yang tunggal saja (Clopidogrel tunggal), berdasarkan nilai PT, aPTT dan Barthel Index pada penggunaan antiplatelet Clopidogrel tunggal dibanding dengan penggunaan kombinasi Clopidogrel-Aspirin memberikan efektivitas yang sama, namun efek samping penggunaan terapi antiplatelet kombinasi Clopidogrel Aspirin terhadap gastrointestinal lebih |

| | | | |
|-----|--|--|---|
| | | | tinggi dari pada penggunaan Clopidogrel tunggal |
| 14. | Interaksi Obat Antiplaetlet Pada Peresepan Pasien Rawat Jalan di Poli Jantung RSUD XYZ Tangerang | Penelitian ini menggunakan penelitian deskriptif non eksperimental yang mengumpulkan data sekunder dari resep pasien rawat jalan, Penelitian ini menggunakan metode sampling lengkap dan semua sampel adalah resep obat rawat jalan yang mengandung obat antiplatelet. | Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa: Obat antiplatelet yang paling banyak diresepkan adalah ascardia yaitu sebanyak 74 halaman dengan persentase 33,03%; resep yang tidak mengalami interaksi sebanyak 76 halaman dengan persentase 33,93%; Berdasarkan mekanisme interaksinya, terdapat 20 interaksi yang terdiri dari 13 interaksi farmakodinamik dengan persentase 65,00%, farmakokinetik dan 6 interaksi dengan persentase 30,00, mekanisme interaksi tidak diketahui dengan 1 interaksi dengan persentase 5,00%; Agen antiplatelet berbasis agen yang paling aktif adalah aspirin. |
| 15. | Studi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Gagal Jantung di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Advent Manado | Penelitian ini dilakukan di lingkungan rumah sakit Advent Manado. Studi ini adalah studi non-eksperimen mengumpulkan data pasien retrospektif, | dari 46 pasien gagal jantung kemungkinan interaksi obat 42 pasien (91,30%), total 252 kasus dibagi menjadi 32 pasangan obat di mana Mekanisme interaksi farmakokinetik pada 36 kasus (14,29%), interaksi |

| | | | |
|--|--|--|---|
| | | kemudian dianalisis bersama metode deskriptif. | <p>farmakodinamik pada 194 kasus (76,98%) dan mekanismenya tidak diketahui ada 22 kasus interaktif (8,73%).</p> <p>Jenis interaksi obat</p> <p>Insiden kejadian tertinggi dengan aspirin dan peningkatan risiko clopidogrel (31 kasus). efek perdarahan, lansoprazole dan clopidogrel (27 kasus), diikuti oleh bisoprolol dan aspirin (23 kasus) setiap tingkat kelas kesulitan sedang. Selain itu, tingkat kesulitannya yang diterima yaitu sedikit 55 kasus (21,82%), sedang pada 152 kasus (60,32%) dan besar pada 45 kasus (17,86%). interaksi obat berbahaya bagi pasien dengan gagal jantung, mis hiperkalemia yang diinduksi oleh kelas. Penghambat ACE (ramipril, lisinopril) dan spironolactone, kelompok ARB (candesartan, telmisartan) dan spironolakton. Kebanyakan obat diuretik yang diberikan kepada pasien nitrat dan beta blocker.</p> |
|--|--|--|---|

Jurnal ini membahas tentang penggunaan clopidogrel lebih banyak pada pasien stroke iskemik, dibandingkan dengan penggunaan kombinasi clopidogrel dengan aspilet (Karuniawati et al., 2015). Hal ini dikarenakan penggunaan aspilet dapat menimbulkan

Copyright@Erisa Mindawati¹, Nurhalimah², Siti Solihat³, Wida Nurhamidah⁴, Maya Arfania⁵, Dedy

Frianto⁶

penyakit gastrointestinal, sehingga dalam meminimalisir risiko tersebut digunakan clopidogrel tunggal saja (Lukas & Ayu, 2019). Kedua obat tersebut mempunyai fungsi yang sama yaitu sebagai antiplatelet, sehingga berdasarkan hasil pada jurnal tersebut diperoleh tingkat efektivitas yang sama dari clopidogrel tunggal dan kombinasi clopidogrel dengan aspirin, maka keduanya dapat digunakan dalam terapi antiplatelet (Lukas & Ayu, 2019). Kedua obat tersebut mempunyai fungsi yang sama yaitu sebagai antiplatelet, sehingga berdasarkan hasil pada jurnal tersebut diperoleh tingkat efektivitas yang sama dari clopidogrel tunggal dan kombinasi clopidogrel dengan aspirin, maka keduanya dapat digunakan dalam terapi antiplatelet (Lukas & Ayu, 2019).

Akan tetapi kombinasi aspirin dengan clopidogrel dapat memberikan efek rebound yaitu berupa peningkatan risiko tromboemboli ketika terapi antiplatelet dihentikan (Pearce et al., 2021). Penggunaan aspirin yang dikombinasikan dengan prasugrel memiliki kelebihan dibandingkan dengan aspirin yang dikombinasikan dengan clopidogrel yaitu dapat mengurangi resistensi, hal ini dikarenakan prasugrel tidak membutuhkan sistem sitokrom P450 (Pearce et al., 2021). Kombinasi aspirin dengan clopidogrel dapat meningkatkan risiko tromboemboli saat terapi antiplatelet dihentikan. Namun, penggunaan aspirin dengan prasugrel memiliki kelebihan karena dapat mengurangi resistensi, karena prasugrel tidak membutuhkan sistem sitokrom P450 (Pearce et al., 2021). Setelah ditelusuri, terjadinya stroke berulang dapat dipengaruhi oleh banyak faktor yang tidak hanya dari penggunaan antiplatelet tersebut (Fatoni et al., 2014).

Pada tingkat minor ditemukan pada penggunaan ranitidine dan sucralfate, pada tingkat moderate pada penggunaan aspirin dengan clopidogrel, sedangkan pada tingkat major pada penggunaan amlodipine dan simvastatin. Penggunaan clopidogrel dan aspirin terletak pada tingkat moderate karena dapat meningkatkan perdarahan intrakranial dan gastrointestinal, sehingga disarankan untuk memberikan clopidogrel tunggal saja karena memiliki efektivitas yang sama (Stockley, 2008; Herdaningsih *et al.*, 2016).

Penggunaan ranitidine dan sucralfate memiliki tingkat efek minor, sedangkan penggunaan aspirin dengan clopidogrel memiliki tingkat efek moderate, dan penggunaan amlodipine dan simvastatin memiliki tingkat efek major. Kombinasi clopidogrel dan aspirin dapat meningkatkan risiko perdarahan intrakranial dan

gastrointestinal, sehingga direkomendasikan untuk menggunakan clopidogrel tunggal yang memiliki efektivitas yang sama (Stockley, 2008; Herdaningsih et al., 2016).

Pembahasan pada jurnal ini menunjukkan tingkat efektivitas yang lebih tinggi pada pasien pengguna clopidogrel dan aspirin dibandingkan pada pasien pengguna aspirin saja yang ditunjukkan dari tingkat agregasi plasma pada sindrom koroner akut lebih rendah setelah diberi clopidogrel dan aspirin daripada setelah diberi aspirin saja (Morici *et al.*, 2017). Selain itu, risiko kematian juga lebih rendah pada pasien pengguna clopidogrel dan aspirin daripada pada pengguna aspirin saja (Morici *et al.*, 2017). Pada pembahasan juga disebutkan bahwa kadar hs-CRP dan MMP-9 ditemukan lebih rendah pada pasien dengan clopidogrel dan aspirin daripada pada pasien dengan aspirin saja, sehingga prognosis baik ditemukan pada pasien pengguna aspirin dan clopidogrel (Yu *et al.*, 2017; Lahdentausta *et al.*, 2018).

Pada penelitian ini, penggunaan kombinasi clopidogrel dan aspirin pada pasien dengan sindrom koroner akut menunjukkan tingkat efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan penggunaan aspirin saja. Hal ini ditunjukkan dengan penurunan tingkat agregasi plasma yang lebih rendah dan risiko kematian yang lebih rendah pada pasien yang menggunakan clopidogrel dan aspirin. Selain itu, kadar hs-CRP dan MMP-9 juga lebih rendah pada pasien yang menggunakan kombinasi clopidogrel dan aspirin, yang menunjukkan prognosis yang baik. Temuan ini didukung oleh penelitian lain yang menyebutkan manfaat kombinasi clopidogrel dan aspirin dalam pengobatan pasien dengan kondisi tersebut.

Pada pembahasan jurnal ini diketahui bahwa terapi antiplatelet ganda memberikan perubahan yang lebih baik pada reaktivitas trombosit, dibandingkan dengan clopidogrel saja. Kombinasi clopidogrel dan aspirin menunjukkan adanya sifat yang menguntungkan pada keefektifan dan keamanan, dibandingkan dengan penggunaan antiplatelet tunggal (Wang *et al.*, 2015; Wang *et al.*, 2013; Johnston *et al.*, 2018; Wang *et al.*, 2019; Yang *et al.*, 2018; Wang *et al.*, 2015). Reaktivitas trombosit diperoleh nilai yang lebih rendah pada penggunaan antiplatelet ganda (clopidogrel dan aspirin) dibandingkan dengan aspirin atau clopidogrel saja (Kang *et al.*, 2019).

Akan tetapi, penambahan aspirin pada terapi clopidogrel pada penelitian ini dapat mengurangi bahaya dari kardiovaskular, infark miokard dan stroke, namun manfaat tersebut tidak lebih besar dari dampak kerugian yang diperoleh (Yu-Hao *et al.*, 2012).

Pada pembahasan jurnal ini dijelaskan mengenai pengobatan kombinasi clopidogrel dan aspirin pada pasien risiko tinggi kejadian serebrovaskular non-disable akut dapat menurunkan risiko stroke 90 hari tanpa meningkatkan perdarahan dibandingkan aspirin saja (Wang *et al.*, 2013). Pada penelitian lain membuktikan bahwa kombinasi aspirin dengan clopidogrel lebih unggul dalam menurunkan risiko stroke 90 hari dibandingkan dengan aspirin saja, serta tidak meningkatkan risiko perdarahan (Wang *et al.*, 2015). Penggunaan clopidogrel dan aspirin secara bersamaan juga memiliki risiko kejadian iskemik mayor yang lebih rendah, namun memiliki risiko kejadian perdarahan mayor yang lebih tinggi dibandingkan dengan penggunaan aspirin saja (Johnston *et al.*, 2018). Dapat disimpulkan bahwa penggunaan clopidogrel dan aspirin lebih bermanfaat dalam mengurangi risiko stroke dibandingkan pada risiko peningkatan perdarahan terutama dalam 2 minggu pertama, daripada pengobatan dengan aspirin saja (Li *et al.*, 2016).

SIMPULAN

Kombinasi clopidogrel dan aspirin dalam terapi antiplatelet menunjukkan tingkat efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan penggunaan aspirin tunggal- pada pasien dengan sindrom koroner akut dan risiko tinggi kejadian stroke. Kombinasi ini dapat mengurangi risiko agregasi trombosit, kematian, dan meningkatkan prognosis pasien. Namun, penggunaan kombinasi ini juga dapat meningkatkan risiko perdarahan. Oleh karena itu, penggunaannya harus ditinjau dengan hati-hati dan disesuaikan dengan kondisi pasien

DAFTAR PUSTAKA

- Bansal S, Sangha KS, Khatri P. 2013. Drug Treatment of Acute ISchemic Stroke. *Am J Cardiovasc Drugs*. 13:10.
- Dai Y, Ge J. 2012. Clinical Use of Aspirin in Treatment and Prevention of Cardiovascular Disease Thrombosis. 245037.
- Herdaningsih, S., Muhtadi, A., Lestari, K., dan Annisa, N. 2016. Potensi Interaksi Obat pada Resep Polifarmasi: Studi Retrospektif pada salah satu Apotek di Kota Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik*. Vol 5(2):288-292.
- Fatoni R, Abdul Gofir, Sugiyanto. PERBANDINGAN MANFAAT ANTIPLATELET KOMBINASI ASPIRIN DAN KLOPIDOGREL DENGAN ASPIRIN TUNGGAL PADA

- STROKE ISKEMIK. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 2014;4(4):257-263.
- Feng Y, Spezia M, Huang S, Yuan C, Zeng Z, Zhang L, et al. Breast Cancer Development And Progression: Risk Factors, Cancer Stem Cells, Signaling Pathways, Genomics, And Molecular Pathogenesis. *Genes & Diseases*. 2018;5(2):77–106
- Johnston C, J. Donald Easton, M.D., Mary Farrant, M.B.A. et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *The new england journal of medicine*. 2018;pp 1-11.
- Kang, H.G.; Shin, Y.Y.; Heo, S.H.; Chang, D.I.; Kim, B.J. Smoking and Clopidogrel resistance in ischemic stroke. *Neurology* 2019, 92, P1.3-007.
- Karuniawati, H., Ikawati, Z., dan Gofir, A., 2015, Pencegahan Sekunder untuk Menurunkan Kejadian Stroke Berulang Pada Stroke Iskemik, *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, 5: 14-21.
- Lahdentausta L, Leskelä J, Winkelmann A, Ter-vahartiala T, Sorsa T, Pesonen E and Pussinen PJ. 2018 Serum MMP-9 diagnostics, prognostics, and activation in acute coronary syndrome and its recurrence. *J Cardiovasc Transl Res* 2018;1: 210-220.
- Li Z, et al. 2016,. Treatment Effect of Clopidogrel Plus Aspirin Within 12 Hours of Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: e003038.
- Lukas S, Ayu Pravita. 2019. PERBANDINGAN EFEKTIVITAS PENGGUNAAN OBAT ANTIPLATELET CLOPIDOGREL DAN KOMBINASI CLOPIDOGREL DENGAN ASPILET PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI RSUD KAB. BEKASI. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal* Vol.4, No.3 (2019) pp. 1-8.
- Morici N, Savonitto S, Ponticelli C, Schrieks IC, Nozza A, Cosentino F, Stähli BE, Perrone Filardi P, Schwartz GG, Mellbin L, Lincoff AM, Tardif JC and Grobbee DE. Post-discharge worsening re-nal function in patients with type 2 diabetes and recent acute coronary syndrome. *Am J Med* 2017; 130: 1068-1075.
- Patrignani P, Patrono C. 2016. Aspirin and Cancer. *J Am Coll Cardiol*; 68:967–76.
- Pearce S, Maingard JT, Kuan Kok H, et al. Antiplatelet Drugs for Neurointerventions: Part 2 Clinical Applications. *Clin Neuroradiol*. 2021;31(3):545-558.
- Sinha G. 2015. More Evidence That Aspirin Lowers Concer Risk. *JNCI J Natl Cancer Inst*. P107
- Stockley, I.H., 2008, *Stockley's Drug Interactions*, 8th edition. University of Nottigham Medical School Pharmaceutical Press, London.
- Copyright@Erisa Mindawati¹, Nurhalimah², Siti Solihat³, Wida Nurhamidah⁴, Maya Arfania⁵, Dedy Frianto⁶

- Wang, Xianwei, et al. 2015. Effect Of Clopidogrel With Aspirin on Functional Outcome in TIA Or Minor Stroke: CHANCE Substudy. *Neurology* 85 (7): 573-579.
- Wang, Y., Wang, Y., Zhao, X., Liu, L., Wang, D., Wang, C., et al. Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *NewEngland Journal of Medicine*.2013.369: 11–19.
- Yang W.; Pan, Y.; Zhao, X.; Li, H.; Wang, D.; Johnston, S.C.; Liu, L.; Meng, X.; Wang, A.; Wang, C.; et al. 218. Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack (CHANCE) trial: One-year outcomes. *Circulation*.
- Yilong Wang, Yuesong, Xingquan Zhao, et al. Clopidogrel With Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack (CHANCE) Trial One-Year Outcomes. 2015. pp 40-46.
- Yu Z, Zhou L, Zhang T, Shen R, Li C, Fang X, Griffiths G and Liu J. 2017 Sensitive detection of MMP9 enzymatic activities in single cell-en-capsulated microdroplets as an assay of can cer cell invasiveness. *ACS Sens* 2017; 2: 626-634.
- Zhong S, Chen L, Zhang X, Yu D, Tang J, Zhao J. 2015. Aspirin use and risk of breast cancer: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 24:1645–55.
- Zhou Y-H . (2012) Effects of Combined Aspirin and Clopidogrel Therapy on Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 7(2): e31642. doi:10.1371/journal.pone.00316