

## Analisis Kejadian Stroke Iskemik Berulang Pada Pasien Yang Menggunakan Antiplatelet Di RSUD Singaparna Medika Citrautama (SMC) Tasikmalaya

Imelda Solihah, Ilham Alifiar\*, Anisa Pebiansyah

Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

\*Corresponding author: ilhamalifiar@universitas-bth.ac.id

### Abstract

**Background:** Stroke is a serious medical condition that affects brain function. Chronopharmacology is how the timing of drug intake can affect its effectiveness based on the body's biological rhythms. **Objective:** This study was to analyze the incidence of recurrent ischemic stroke in patients using antiplatelet agents at Singaparna Medika Citrautama Hospital (SMC) Tasikmalaya Regency. **Method:** Using a descriptive observational method with a cross-sectional design, this study collected primary data through medical records from 549 patients who experienced stroke, of which 42 experienced recurrent strokes. **Results:** This study showed significant differences in the time interval for recurrent stroke between the use of different drugs. The average time to recurrent stroke in patients using single aspirin was 160.94 days, in patients using single clopidogrel was 97.22 days, while in the combination of both drugs there was no recorded recurrent stroke. **Conclusion:** Data analysis also showed that the use of aspirin during the day was more effective in preventing recurrent stroke.

**Keywords:** Stroke, Antiplatelet, Aspirin, Clopidogrel, Chronopharmacology.

### Abstrak

**Pendahuluan:** Stroke adalah kondisi medis serius yang mempengaruhi fungsi otak. Kronofarmakologi merupakan bagaimana waktu pemberian obat dapat mempengaruhi efektivitasnya berdasarkan ritme biologis tubuh. **Tujuan:** penelitian ini untuk menganalisis kejadian stroke iskemik berulang pada pasien yang menggunakan antiplatelet di RSUD Singaparna Medika Citrautama (SMC) Kabupaten Tasikmalaya. **Metode:** Menggunakan metode observasional deskriptif dengan desain cross-sectional, penelitian ini mengumpulkan data primer melalui rekam medis dari 549 pasien yang mengalami stroke, dengan 42 diantaranya mengalami stroke berulang. **Hasil:** penelitian ini menunjukkan perbedaan signifikan dalam interval waktu kejadian stroke berulang di antara penggunaan obat yang berbeda. Rata-rata waktu terjadinya stroke berulang pada pasien yang menggunakan aspirin tunggal adalah 160,94 hari, pada pasien yang menggunakan klopidoogrel tunggal adalah 97,22 hari, sedangkan pada kombinasi kedua obat tidak tercatat kejadian stroke berulang. **Kesimpulan:** analisis data juga menunjukkan bahwa penggunaan aspirin pada siang hari lebih efektif dalam mencegah stroke berulang.

**Kata kunci:** Stroke, Antiplatelet, Aspirin, Klopidoogrel, Kronofarmakologi.

### PENDAHULUAN

Stroke merupakan kondisi medis yang mempengaruhi fungsi otak secara parsial atau total, sering kali menyebabkan perdarahan yang berlangsung cepat dan berkepanjangan, yang kadang-kadang bisa mengakibatkan kematian (Pambudi, Sriyanto, & Firmansyah, 2022). Sebagai komplikasi lanjutan, stroke berulang menambah risiko signifikan bagi

seseorang yang telah mengalami stroke sebelumnya, dengan kemungkinan efek yang lebih serius daripada serangan pertama. Stroke berulang juga cenderung meningkatkan risiko gangguan kognitif, kecacatan fisik, dan kematian karena kerusakan otak yang luas (Anita, Rahayu, Carolina, Sampe, & Ganut, 2021).

Menurut data dari World Health Organization (WHO), penyakit tidak menular seperti stroke bertanggung jawab atas 63% kematian global, setara dengan sekitar 36 juta kematian setiap tahun. Menurut data Survei Kesehatan Indonesia tahun 2023, prevalensi stroke di Indonesia mencapai 8,3 per 1.000 penduduk. Stroke juga merupakan salah satu penyakit katastropik dengan pembiayaan tertinggi ketiga setelah penyakit jantung dan kanker, yaitu mencapai Rp5,2 triliun pada 2023.

Jenis stroke yang paling sering terjadi adalah stroke ringan, yang meskipun tampaknya kurang serius, dapat menyebabkan kematian dan menurunkan kualitas hidup. Mereka yang pernah mengalami stroke memiliki kemungkinan yang lebih besar untuk mengalami stroke lagi di masa depan (Anita, Carolina, Sampe3, SJMJ, & Felisima, 2021).

Stroke iskemik merupakan kejadian tersumbatnya aliran darah ke otak yang terhenti karena aterosklerosis atau bekuan darah yang menyumbat suatu pembuluh darah. Pada stroke iskemik penyumbatan terjadi di sepanjang jalur pembuluh darah arteri yang menuju ke arah otak (Prayoga & Rasyid, 2022).

Antiplatelet adalah obat yang digunakan untuk menghambat agregasi trombosit, yang membantu mencegah pembentukan trombus dalam sistem arteri. Penggunaan antiplatelet, seperti klopidogrel yang digunakan oleh 50% pasien stroke iskemik, merupakan langkah pencegahan umum untuk mencegah stroke berulang dengan menghambat agregasi platelet (Wijayanti et al., 2022).

## **BAHAN DAN METODE**

### **Bahan**

Pada sub bagian ini harus memuat penjelasan tentang bahan penelitian dengan menyebutkan asal-usul dan juga kualifikasi bahan penelitian.

### **Alat**

Hanya menyebutkan alat-alat yang sangat berpengaruh dalam menentukan hasil penelitian dengan menyebutkan nama, merek, dan kualifikasinya.

### **Metode**

Penelitian ini merupakan studi observasional yang menggunakan metode pengambilan data secara retrospektif. Desain penelitiannya adalah cross-sectional, dengan informasi yang dikumpulkan selama periode tahun 2022-2023.

Populasi target dalam penelitian ini mencakup semua pasien stroke yang dirawat di RSUD Singaparna Medika Citrautama dan yang memenuhi kriteria inklusi yang ditetapkan. Kriteria inklusi yang digunakan adalah ketersediaan data rekam medis yang lengkap serta pasien yang telah mengalami stroke dan mengonsumsi aspirin, klopidogrel, atau kombinasi keduanya.

Sampel penelitian ini terdiri dari semua subjek dalam populasi yang memenuhi kriteria inklusi tersebut. Metode pengambilan sampel dilakukan melalui pendekatan yang memungkinkan peneliti untuk secara akurat mewakili populasi target, memastikan bahwa setiap subjek yang terpilih memenuhi parameter yang telah ditetapkan untuk studi ini.

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi durasi terjadinya stroke berulang di antara pasien yang menggunakan obat aspirin tunggal, klopidogrel tunggal, dan kombinasi keduanya di RSUD Singaparna Medika Citrautama. Analisis statistik chi square yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari rekam medis pasien selama periode 2022-2023, menggunakan metode observasional dengan desain cross-sectional dan pendekatan retrospektif. Total ada 42 pasien dengan stroke berulang dan 549 pasien dengan stroke tidak berulang yang termasuk dalam studi ini.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

**Tabel 1.** Data demografi pasien stroke di RSUD Singaparna Medika Citrautama Kabupaten Tasikmalaya.

Kategori	Stroke Berulang	%	Stroke Tidak Berulang	%	P value
<b>Jenis Kelamin</b>					
Perempuan	23	54,76%	266	48,45%	0,43
Laki-laki	19	45,24%	283	51,55%	
<b>Total</b>	42	100,00%	549	100,00%	
<b>Usia</b>					
>49	37	88,10%	485	88,34%	0,962
<49	5	11,90%	64	11,66%	
<b>Total</b>	42	100,00%	549	100,00%	
<b>Alamat</b>					
Kab. Tasikmalaya	42	100,00%	546	99,45%	0,631
Luar Kab.Tasikmalaya	0	0,00%	3	0,55%	
<b>Total</b>	42	100,00%	549	100,00%	
<b>Pendidikan</b>					
SD	19	45,24%	249	45,36%	0,318
SMP	3	7,14%	87	15,85%	
SMA	9	21,43%	80	14,57%	
S1	2	4,76%	14	2,55%	
D1	1	2,38%	3	0,55%	
Tidak Sekolah	8	19,05%	116	21,13%	
<b>Total</b>	42	100,00%	549	100,00%	
<b>Pekerjaan</b>					
Ibu Rumah Tangga	9	21,43%	138	25,14%	0,318
Bekerja	33	78,57%	408	74,32%	
Tidak Bekerja	0	0,00%	3	0,55%	
<b>Total</b>	42	100,00%	549	100,00%	
<b>Status Pasien</b>					
Sembuh	31	73,81%	488	88,89%	0,004
Meninggal	11	26,19%	61	11,11%	
<b>Total</b>	42	100,00%	549	100,00%	
<b>Pembayaran</b>					
BPJS	37	88,10%	383	69,76%	0,006
UMUM	2	4,76%	25	4,55%	
JAMKESDA	1	2,38%	133	24,23%	
PEMKAB	2	4,76%	8	1,46%	
<b>Total</b>	42	100,00%	549	100,00%	

Analisis demografi pasien berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa jumlah laki-laki dengan stroke berulang adalah 19 orang (45,24%), sedangkan laki-laki dengan stroke tidak berulang adalah 283 orang (51,55%). Fenomena ini dapat dijelaskan oleh perilaku berisiko yang lebih sering terjadi pada laki-laki,

seperti merokok dan konsumsi alkohol. Faktor hormonal dan siklus menstruasi pada perempuan usia subur juga berkontribusi pada kondisi sirkulasi darah dan jantung yang lebih baik pada perempuan, membuat mereka secara relatif memiliki risiko lebih rendah terkena stroke. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Salman, Haiga & Wahyuni (2022) mendukung temuan ini

menyatakan laki-laki lebih banyak menderita stroke dengan angka kejadian sebesar 51 orang (51,5) sedangkan perempuan sebanyak 48 orang (48,5%).

Dari analisis nilai  $p$  ( $p$ -value) yang mencapai 0,43, dan karena nilai ini lebih besar dari 0,05, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara jenis kelamin dan kejadian stroke. Penelitian ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Teja, Manurung, & Tira (2022), yang juga menemukan tidak adanya hubungan signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian stroke ( $p = 0,308$ ). Kesimpulan ini mengindikasikan bahwa kejadian stroke lebih dipengaruhi oleh faktor multifaktorial seperti diabetes melitus, hiperkolesterolemia, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, dan penyakit jantung daripada oleh jenis kelamin.

Berdasarkan tabel data demografi di atas menunjukkan bahwa kejadian stroke berulang memiliki usia terbanyak yaitu pada rentang usia >49 tahun sebanyak 37 orang (88,10%). Dan stroke tidak berulang pada usia >49 tahun sebanyak 485 (88,34%). Pada usia >45 kondisi sistem organ tubuhnya mulai menurun terutama elastisitas pembuluh darahnya yang mulai menurun apalagi bila pasien disertai dengan beberapa penyakit penyerta seperti hipertensi, jantung, diabetes, atau adanya faktor genetik dari orang tua yang pernah mengalami stroke (Maydinar, Effendi, & Sonalia, 2017).

Pada Tabel 1 di atas analisis data menunjukkan bahwa nilai  $p$  value yaitu 0,962. ( $>0,05$ ) maka dapat diinterpretasikan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kejadian stroke dengan usia. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan Sofyan et al. (2013) yang menyatakan bahwa terdapat ( $<0,05$ ) hubungan antara usia dengan kejadian stroke dengan nilai  $p=0,031$ . Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Sertani, Fajari, Bakhriansyah, Cahyawati, & Marisa (2023) menyatakan tidak terdapat hubungan jenis kelamin dengan kejadian stroke pada pasien diabetes melitus ( $p$

$=0,205$ ). Hasil penelitian ini berkaitan dengan penyakit lain yaitu diabetes melitus (Sertani et al., 2023).

Berdasarkan data demografi pasien stroke yang dirawat di RSUD Singaparna Medika Citrautama menunjukkan bahwa persentase pasien stroke berulang dari Kab. Tasikmalaya (100,00%) sebanyak 42 orang dan pada pasien stroke tidak berulang memiliki persentase dari Kab. Tasikmalaya (99,45%) sebanyak 546 pasien. Dapat dilihat dari data prevalensi bahwa sebagian besar pasien stroke berasal dari kab. Tasikmalaya karena RSUD Singaparna Medika Citrautama berada di Kab. Tasikmalaya sehingga masyarakat lebih dekat dan akan semakin cepat dalam penanganan pertama. Hal ini selaras dengan penelitian Al Khathaami, Mohammad, Alibrahim, & Jradi (2018) pasien yang tinggal di luar kota Riyadh cenderung terlambat datang ke rumah sakit, namun hal ini dipengaruhi oleh faktor lain seperti kondisi geografis atau apakah pasien stroke tersebut langsung menuju rumah sakit atau mengunjungi pusat layanan kesehatan primer lokal terlebih dahulu (Al Khathaami, Mohammad, Alibrahim, & Jradi, 2018).

Pada tabel di atas analisis data menunjukkan bahwa nilai  $p$  value yaitu 0,631. ( $>0,05$ ) maka dapat diinterpretasikan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kejadian stroke dengan tempat tinggal. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Barahama yang mengatakan tidak terdapat hubungan bermakna antara keterlambatan kedatangan pasien stroke di rumah sakit dengan letak tempat tinggal ( $p = 0,458$ ) (Barahama, Tangkudung, & Kembuan, 2019).

Berdasarkan data demografi pada status pendidikan pasien yang di dapat hanya 42 orang stroke berulang dan 549 orang tidak berulang. Angka yang jauh lebih besar pada kelompok tanpa riwayat stroke berulang ini mungkin disebabkan oleh keterbatasan data atau faktor prevalensi yang lebih rendah pada pasien stroke berulang. Pada status pendidikan pasien stroke berulang menunjukkan angka terbanyak yaitu pada tingkat pendidikan SD

sebanyak (45,24%) dan tingkat pendidikan terbanyak pada pasien stroke tidak berulang yaitu pendidikan SD sebanyak (45,36%). Tingkat pendidikan yang rendah pada pasien stroke berhubungan dengan keterlambatan kedatangan pasien ke rumah sakit. Ketika seseorang yang berpendidikan tinggi akan memiliki pengetahuan yang luas sehingga akan lebih mudah dalam mengenali gejala serta faktor yang dapat menyebabkan terjadinya stroke (Barahama et al., 2019).

Berdasarkan data demografi status pekerjaan pasien yang di dapat hanya 42 orang stroke berulang dan 549 orang stroke tidak berulang, hal ini disebabkan keterbatasan data. Pada status pekerjaan pasien stroke berulang memiliki angka terbesar adalah yang bekerja sebanyak (78,57%) dan angka terbanyak pada stroke tidak berulang adalah yang bekerja sebanyak (74,32%). Intensi aktivitas fisik memiliki pengaruh terhadap kadar lemak dalam tubuh, Aktivitas yang ringan atau bahkan tidak

beraktivitas fisik dapat menyebabkan penimbunan lemak pada arteri (Waani, Tiho, & Kaligis, 2016).

Berdasarkan data demografi pasien stroke yang dirawat di RSUD Singaparna Medika Citrautama bahwa pasien yang sembuh/di izinkan pulang pada stroke berulang sebanyak 31 (73,81%) dan yang meninggal sebanyak 11 (26,19%).

Berdasarkan data demografi pasien stroke berulang status pembayaran pasien terbanyak menggunakan pembayaran badan penyelenggara jaminan kesehatan (BPJS) yaitu sebanyak 37 (88,10%) dan pada pasien stroke tidak berulang sebanyak 383 (88,89%). Hasil dari penelitian ini bahwa yang menggunakan jenis obat antiplatelet pada pasien penderita stroke di RSUD Singaparna Medika Citrautama Tahun Januari 2022 - Desember 2023 sebanyak 591 pasien.

**Tabel 2.** Profil penggunaan antiplatelet

Jenis Antiplatelet	Stroke Berulang	Stroke tidak berulang	Jumlah	%
Aspirin	36	513	549	92,89%
Klopidogrel	6	33	39	6,60%
Aspirin dan Klopidogrel	0	3	3	0,51%
Total			591	100,00%

Dalam penelitian ini, Profil penggunaan obat antiplatelet pada pasien yang dirawat di RSUD Singaparna Medika Citrautama ditunjukkan pada Tabel 2. Data menunjukkan bahwa Aspirin digunakan secara luas dalam pengobatan stroke, baik berulang maupun tidak, dengan total penggunaan mencapai 549 kasus (92,89%). Penelitian yang dilakukan oleh Vitria (2022) mengindikasikan bahwa penggunaan aspirin sebagai terapi antiplatelet adalah yang paling umum di Indonesia untuk pencegahan stroke iskemik dan sindrom koroner akut. Aspirin sering diberikan di fasilitas kesehatan tingkat pertama karena kemudahannya dalam menjangkau berbagai golongan masyarakat.

Selain itu, kombinasi aspirin/asetosal dan klopidogrel diberikan kepada pasien yang tidak mengalami stroke iskemik akut tetapi menghadapi kondisi khusus seperti angina pektoris tidak stabil atau infark miokard. Hal ini sesuai dengan temuan Vitria (2022) yang mencatat penerapan tersebut dalam konteks klinis yang lebih luas.

Penelitian lebih lanjut oleh Assaufi, Ardana, & Amir (2016) menunjukkan bahwa pemberian aspirin tunggal sebagai antiplatelet menawarkan keunggulan dibandingkan dengan antiplatelet tunggal lainnya dan kombinasi antiplatelet. Hasil ini mendukung penggunaan aspirin tunggal sebagai strategi

efektif dalam mengurangi risiko kejadian kardiovaskular pada pasien dengan risiko tinggi. Temuan ini menggarisbawahi pentingnya aspirin tidak hanya sebagai terapi standard untuk stroke, tetapi juga dalam manajemen komprehensif kondisi kardiovaskular lainnya, menekankan peran

pentingnya dalam pencegahan sekunder dalam setting klinis.

Jangka waktu yang terjadi pada pasien stroke berulang pada penggunaan antiplatelet aspirin, klopidogrel, dan aspirin-klopidogrel di RSUD Singaparna Medika Citrautama tahun Januari 2022-Desember 2023.

**Tabel 3.** Jangka waktu terjadinya stroke berulang pada penggunaan antiplatelet aspirin, klopidogrel, dan aspirin-klopidogrel

NO	Jangka Waktu Terjadinya Stroke Berulang (Hari)		
	Aspirin	Klopidogrel	Aspirin-Klopidogrel
1	207	67	0
2	38	85	
3	134	145	
4	121	278	
5	20	3	
6	78	6	
7	22		
8	93		
9	45		
10	6		
11	135		
12	8		
13	44		
14	88		
15	10		
16	30		
17	13		
18	642		
19	341		
20	270		
21	504		
22	113		
23	22		
24	521		
25	249		
26	146		
27	229		
28	194		
29	300		
30	177		
31	141		
32	39		
33	397		
34	51		
35	134		
36	232		
<b>Rata-rata</b>	160,94	97,22	0
<b>Median</b>	127,25	76	0

Studi terkait oleh Qibthiah (2021) menunjukkan bahwa durasi rata-rata hingga terjadinya stroke

berulang bagi pasien yang menggunakan aspirin sebagai antiplatelet adalah 357,88 hari,

dengan durasi penggunaan rata-rata selama 8 bulan. Sementara itu, untuk klopido­gre­l, waktu rata-rata hingga terjadinya stroke berulang adalah 162 hari dengan penggunaan rata-rata selama 5 bulan. Dari hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa aspirin memiliki efek penghambatan yang lebih lama terhadap terjadinya stroke berulang dibandingkan dengan klopido­gre­l, yang mengindikasikan potensi manfaat yang lebih besar dari aspirin dalam mencegah kejadian stroke berulang dalam periode yang lebih panjang (Qib­tia­h, 2021).

Berdasarkan Tabel 4, data yang dihasilkan yang tertera pada tabel dibawah dapat disimpulkan bahwa data waktu terjadinya stroke berulang terdistribusi tidak normal. Dasar pengambilan keputusan untuk uji normalitas Shapiro Wilk, Jika sig ( $> 0,05$ ) maka data penelitian berdistribusi normal, jika sig ( $< 0,05$ ) maka data penelitian berdistribusi tidak normal.

Berdasarkan analisis statistik chi square dari data yang terdapat di Tabel 5 tentang penggunaan Aspirin dan Klopido­gre­l, didapatkan nilai p-value sebesar 0,039, yang lebih kecil dari 0,05. Ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dalam efektivitas kedua obat tersebut dalam mencegah stroke berulang. Dengan nilai p-value di bawah 0,05, hasil ini secara statistik signifikan, yang berarti penggunaan kombinasi Klopido­gre­l dan Aspirin memiliki perbedaan yang bermakna dalam

mencegah kejadian stroke berulang dibandingkan dengan penggunaan masing-masing obat secara tunggal. Lebih lanjut, dari hasil Odds Ratio (OR), terungkap bahwa Klopido­gre­l memiliki risiko 2,5 kali lebih tinggi dalam mengakibatkan stroke berulang dibandingkan dengan Aspirin.

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Yi-Huang (2022), sebanyak 15.045 pasien dilibatkan dalam penelitian ini, 1979 di antaranya menggunakan clopidogrel dan 13.066 menggunakan aspirin setelah dirawat di rumah sakit karena stroke iskemik akut primer. Penggunaan clopidogrel dikaitkan dengan risiko stroke iskemik akut berulang yang lebih rendah secara signifikan (rasio hazard [HR], 0,89; 95% CI, 0,83 hingga 0,96;  $P=0,002$ ), kejadian kardiovaskular gabungan (HR, 0,88; 95% CI, 0,82 hingga 0,95;  $P<0,001$ ), perdarahan intrakranial (HR, 0,71; 95% CI, 0,56 hingga 0,90;  $P=0,005$ ), dan kejadian perdarahan mayor gabungan (HR, 0,89; 95% CI, 0,80 hingga 0,99;  $P=0,04$ ) dibandingkan dengan penggunaan aspirin.

Pada pasien berusia 80 tahun atau lebih dengan stroke iskemik akut primer, pengguna clopidogrel memiliki risiko lebih rendah terkena stroke berulang dan kejadian kardiovaskular gabungan dibandingkan dengan pengguna aspirin. Pengguna clopidogrel juga memiliki risiko perdarahan intrakranial dan kejadian perdarahan besar gabungan yang lebih rendah dibandingkan dengan pengguna aspirin.

**Tabel 4.** Uji normalitas waktu terjadinya stroke berulang pada penggunaan antiplatelet di RSUD Singaparna Medika Citrautama Kabupaten Tasikmalaya

Antiplatelet	Rata-rata Jangka Waktu Terjadinya Stroke Berulang	Normalitas
Aspirin	160,94	
Klopido­gre­l	97,22	0.000
Aspirin-Klopido­gre­l	0	

**Tabel 5.** Perbandingan penggunaan aspirin dan klopido­gre­l terhadap stroke berulang

	Klopido­gre­l	Aspirin	P-value	OR	CI
Stroke Berulang	6	36	0,039	2,591	1,019-6,588
Stroke Tidak Berulang	33	513			

**Tabel 6.** Perbandingan penggunaan kombinasi - aspirin terhadap stroke berulang

	Kombinasi	Aspirin	P-value	OR	CI
Stroke Berulang	0	36	0,646	1,006	0,999-1,013
Stroke Tidak Berulang	3	513			

Berdasarkan Hasil dari Tabel 6 Perbandingan Penggunaan Kombinasi - Aspirin setelah di analisis uji statistika nilai p-value yang di dapat yaitu 0,646 ( $> 0,05$ ), pada ketentuan yang tertera bahwa berdasarkan nilai p-value  $< 0,05$  maka terdapat perbedaan yang bermakna dan sebaliknya jika nilai p-value  $> 0,05$  maka tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Dengan p-value 0,646 ( $> 0,05$ ) dapat diinterpretasikan bahwa pada penggunaan Kombinasi - Aspirin tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap terjadinya stroke berulang. Pada hasil  $OR > 1$  dapat diinterpretasikan bahwa Kombinasi 1 kali lebih tinggi beresiko terhadap terjadinya stroke berulang dibandingkan dengan Aspirin.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Fatoni (2014) dengan judul "Perbandingan Manfaat Terapi Antiplatelet Kombinasi Aspirin Dan Klopidoogrel Dengan Aspirin Tunggal Pada Stroke Iskemik Di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta" menyimpulkan Kejadian stroke berulang 6 bulan setelah serangan stroke iskemik pertama di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, antara pasien yang mendapatkan terapi antiplatelet kombinasi aspirin-klopidoogrel dan antiplatelet aspirin tunggal tidak berbeda (Fatoni, 2014).

Berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Octariani, Mayasari dan Ramadhan (2021) dengan judul "Kajian

Literatur: Perbandingan Efektivitas Antiplatelet Kombinasi Aspirin Klopidoogrel dan Aspirin pada Stroke Iskemik" yang berkesimpulan bahwa Kombinasi aspirin dan klopidoogrel lebih efektif dibandingkan aspirin tunggal pada pasien iskemik minor untuk mengurangi stroke iskemik berulang (Octariani, Mayasari, & Ramadhan, 2021).

Berdasarkan Hasil dari tabel 7 Perbandingan Penggunaan Kombinasi - Klopidoogrel setelah di analisis uji statistika nilai p-value yang di dapat yaitu 0,463 ( $> 0,05$ ), pada ketentuan yang tertera bahwa berdasarkan nilai p-value  $< 0,05$  maka terdapat perbedaan yang bermakna dan sebaliknya jika nilai p-value  $> 0,05$  maka tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Dengan p-value 0,463 ( $> 0,05$ ) dapat diinterpretasikan bahwa pada penggunaan Kombinasi - Klopidoogrel tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap terjadinya stroke berulang. Pada hasil  $OR > 1$  dapat diinterpretasikan bahwa Kombinasi 1 kali lebih tinggi beresiko terhadap terjadinya stroke berulang dibandingkan dengan klopidoogrel.

Penggunaan kombinasi klopidoogrel ini melibatkan evaluasi manfaat dan risikonya pada setiap pasien secara individual, terutama untuk mencegah risiko komplikasi yang bisa lebih berbahaya daripada manfaatnya dalam jangka panjang.

**Tabel 7.** Perbandingan penggunaan kombinasi - klopidoogrel terhadap stroke berulang

	Kombinasi	Klopidoogrel	P-value	OR	CI
Stroke Berulang	0	6	0,463	1,091	0,989-1,204
Stroke Tidak Berulang	3	33			

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lukas dan Pravita (2020) dengan judul

"Perbandingan Efektivitas Penggunaan Obat Antiplatelet Klopidoogrel Dan Kombinasi

Klopidogrel Dengan Aspirin Pada Pasien Stroke Iskemik Di RSUD Kab. Bekasi". Didapat kesimpulan bahwa penggunaan klopidogrel tunggal maupun kombinasi klopidogrel dengan aspirin mempunyai efektivitas yang sama. Sehingga penggunaannya dapat dilakukan dan menjadi pilihan dalam terapi antiplatelet. Hal ini berdasarkan dari hasil yang didapatkan dari penelitian bahwa klopidogrel tunggal dan kombinasi klopidogrel dengan aspirin tidak mempunyai perbedaan yang signifikan dalam tingkat efektivitas (Lukas & Pravita, 2020).

Dari tabel 8 Waktu Penggunaan Aspirin Tunggal Terhadap Stroke Berulang di atas tidak menunjukkan hasil atau perbedaan apapun setelah dilakukan perhitungan statistik menggunakan spss, hal ini karena pada waktu malam hari baik pasien stroke berulang dan juga stroke tidak berulang tidak ada pemberian obat atau tidak ada pasien yang mengkonsumsi obat aspirin, sehingga tidak dapat dibandingkan antara keduanya waktu siang dan malam penggunaan aspirin karena salah satunya tidak memiliki nilai/angka sama sekali.

**Tabel 8.** Waktu penggunaan aspirin tunggal terhadap stroke berulang

	Siang	Malam	P-value	OR	CI
Stroke Berulang	36	0	-	-	-
Stroke Tidak Berulang	512	0			

**Tabel 9.** Waktu penggunaan klopidogrel tunggal terhadap stroke berulang

	Siang	Malam	P-value	OR	CI
Stroke Berulang	0	6	-	-	-
Stroke Tidak Berulang	0	39			

**Tabel 10.** Waktu penggunaan kombinasi terhadap stroke berulang

	Siang	Malam	P-value	OR	CI
Stroke Berulang	0	0	-	-	-
Stroke Tidak Berulang	2	1			

**Tabel 11.** Perbandingan waktu penggunaan siang terhadap antiplatelet aspirin dan klopidogrel

	Siang		P-value	OR	CI
	Aspirin	Klopidogrel			
Stroke Berulang	36	0	-	-	-
Stroke Tidak Berulang	512	0			

**Tabel 12.** Perbandingan waktu penggunaan siang terhadap antiplatelet kombinasi dan klopidogrel

	Siang		P-value	OR	CI
	Kombinasi	Klopidogrel			
Stroke Berulang	0	0	-	-	-
Stroke Tidak Berulang	2	0			

Dari tabel 11 Perbandingan Waktu Penggunaan Siang Terhadap Antiplatelet Aspirin Dan Klopidogrel di atas tidak menunjukkan hasil atau perbedaan apapun setelah dilakukan perhitungan statistik chi square menggunakan spss, karena antiplatelet

Dari tabel 12 Perbandingan Waktu Penggunaan Siang Terhadap Antiplatelet Kombinasi Dan Klopidogrel di atas tidak menunjukkan hasil atau perbedaan apapun setelah dilakukan perhitungan statistik, karena Antiplatelet yang digunakan kombinasi dan itu juga hanya diberikan kepada pasien stroke tidak berulang di siang hari, sehingga tidak dapat dibandingkan antara keduanya penggunaan kombinasi dan klopidogrel pada waktu siang karena yang memiliki nilai hanya kombinasi pada stroke tidak berulang dan sisanya tidak memiliki nilai/angka sama sekali.

Berdasarkan tabel 13 perbandingan waktu penggunaan antiplatelet kombinasi dan aspirin

klopidogrel tidak diberikan baik pada pasien stroke berulang maupun pasien stroke tidak berulang di siang hari, sehingga tidak dapat dibandingkan antara keduanya penggunaan aspirin dan klopidogrel pada waktu siang karena salah satunya tidak memiliki nilai/angka sama sekali.

tunggal pada siang hari terdapat kejadian stroke berulang menggunakan statistik odd rasio dengan nilai p-value 0,708 ( $> 0,05$ ), pada ketentuan yang tertera bahwa berdasarkan nilai p-value  $< 0,05$  maka terdapat perbedaan yang bermakna dan sebaliknya jika nilai p-value  $> 0,05$  maka tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Sehingga dapat diinterpretasikan bahwa tidak adanya hubungan yang bermakna antara waktu penggunaan siang pada antiplatelet kombinasi dan aspirin tunggal terhadap stroke berulang. Hasil  $OR > 1$  dapat diinterpretasikan bahwa penggunaan obat kombinasi ada pada waktu siang lebih tinggi 1 kali beresiko terjadinya stroke berulang dibandingkan dengan pemberian obat aspirin pada siang hari

**Tabel 13.** Perbandingan waktu penggunaan siang terhadap antiplatelet kombinasi dan aspirin

	Siang		P-value	OR	CI
	Kombinasi	Aspirin			
Stroke Berulang	0	36	0,708	1,004	0,998-1,009
Stroke Tidak Berulang	2	512			

**Tabel 14.** Perbandingan waktu penggunaan malam terhadap antiplatelet aspirin dan klopidogrel

	Malam		P-value	OR	CI
	Aspirin	Klopidogrel			
Stroke Berulang	0	6	-	-	-
Stroke Tidak Berulang	0	39			

Dari tabel 14 Perbandingan Waktu Penggunaan Malam Terhadap Antiplatelet Aspirin Dan Klopidogrel di atas tidak menunjukkan hasil atau perbedaan apapun setelah dilakukan perhitungan statistik menggunakan spss, karena Aspirin tidak

diberikan baik pada pasien stroke berulang maupun pasien stroke tidak berulang di malam hari, sehingga tidak dapat dibandingkan antara keduanya penggunaan aspirin dan klopidogrel pada waktu malam karena salah satunya tidak memiliki nilai/angka sama sekali.

Berdasarkan tabel 15 Perbandingan Waktu Penggunaan Malam Terhadap Antiplatelet Kombinasi Dan Klopido­grel di atas terdapat kejadian stroke berulang menggunakan statistik odd rasio dengan nilai p-value 0,695 (>0,05), pada ketentuan yang tertera bahwa berdasarkan nilai p-value < 0,05 maka terdapat perbedaan yang bermakna dan sebaliknya jika nilai p-value > 0,05 maka tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Sehingga dapat diinterpretasikan bahwa tidak adanya hubungan yang bermakna antara waktu penggunaan malam hari pada antiplatelet kombinasi dan klopido­grel terhadap stroke berulang. Tetapi hasil OR yang dapat diinterpretasikan bahwa penggunaan obat kombinasi dan klopido­grel tunggal memiliki 1

kali resiko lebih tinggi terhadap stroke berulang pada penggunaan antiplatelet pada waktu malam.

Dari tabel 16 Perbandingan Waktu Penggunaan Malam Terhadap Antiplatelet Kombinasi Dan Aspirin di atas tidak menunjukkan hasil atau perbedaan apapun setelah dilakukan perhitungan statistik menggunakan spss, karena antiplatelet yang digunakan kombinasi dan itu pun diberikan hanya pada pasien stroke tidak berulang di malam hari, sehingga tidak dapat dibandingkan antara keduanya penggunaan kombinasi dan aspirin pada waktu malam hari karena yang memiliki nilai hanya kombinasi pada stroke tidak berulang saja dan sisanya tidak memiliki nilai/angka sama sekali.

**Tabel 15.** Perbandingan waktu penggunaan malam terhadap antiplatelet kombinasi dan klopido­grel

	Malam		P-value	OR	CI
	Kombinasi	Klopido­grel			
Stroke Berulang	0	6	0,695	1,026	0,976-1,078
Stroke Tidak Berulang	1	39			

**Tabel 16.** Perbandingan waktu penggunaan malam terhadap antiplatelet kombinasi dan aspirin

	Malam		P-value	OR	CI
	Kombinasi	Aspirin			
Stroke Berulang	0	0	-	-	-
Stroke Tidak Berulang	1	0			

## KESIMPULAN

Dari data yang dianalisis, ditemukan bahwa durasi rata-rata hingga kejadian stroke berulang bagi pasien yang menggunakan aspirin tunggal adalah 160,94 hari, dengan periode terpendek mencapai 6 hari dan terpanjang hingga 642 hari. Sebaliknya, untuk pasien yang menggunakan klopido­grel tunggal, rata-rata waktu hingga stroke berulang adalah 97,22 hari, dengan durasi minimum hanya 3 hari dan maksimum 278 hari. Sementara itu, tidak ada data yang tersedia mengenai durasi kejadian stroke berulang pada pasien yang menggunakan kombinasi aspirin dan klopido­grel, mengindikasikan bahwa kombinasi tersebut mungkin kurang umum atau tidak digunakan selama periode penelitian.

Analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa penggunaan aspirin tunggal pada siang hari terbukti lebih efektif dalam mencegah kejadian stroke berulang dibandingkan dengan penggunaannya di waktu lain. Temuan ini menyarankan bahwa waktu pemberian aspirin bisa menjadi faktor penting dalam efektivitasnya sebagai terapi pencegahan stroke berulang. Ini mungkin berkaitan dengan ritme sirkadian tubuh dan bagaimana aspirin diinteraksikan oleh sistem metabolisme pada berbagai waktu dalam sehari.

Pentingnya timing dalam administrasi obat, terutama untuk kondisi seperti stroke yang sering kali terkait dengan faktor-faktor risiko yang kompleks dan multifaset, menyoro­ti area potensial untuk investigasi lebih lanjut.

Pengaturan waktu pemberian obat mungkin bisa dioptimalkan untuk memaksimalkan efek terapeutik sambil meminimalkan risiko. Penemuan ini bisa membantu dalam menyusun rekomendasi pengobatan yang lebih spesifik, yang pada akhirnya dapat meningkatkan hasil klinis untuk pasien yang berisiko mengalami stroke berulang.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Adi, M. A., Arafat, R., & Irwan, M. (2021). Faktor Risiko Stroke Pada Usia Muda: Literatur Review. *Jurnal Ilmiah Keperawatan (Scientific Journal of Nursing)*, 8. <https://doi.org/https://doi.org/10.33023/ji.kep.v8i1.798>
- Al Khathaami, A., Mohammad, Y., Alibrahim, F., & Jradi, H. (2018). Factor associated with late arrival of acute stroke patients to emergency department in Saudi Arabia. *SAGE Open Med*, 6, 1–7. <https://doi.org/10.1177/2050312118776719>
- Anita, F., Carolina, Y., Sampe3, S. A., SJMJ, & Felisima, G. (2021). Efektivitas Perilaku Cerdik dan Patuh untuk Mencegah Stroke Berulang. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(1). <https://doi.org/https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i1.530>
- Anita, F., Rahayu, E., Carolina, Y., Sampe, A., & Ganut, F. (2021). Efektivitas Perilaku Cerdik Dan Patuh Cegah Stroke Berulang. *Jurnal Ilmu Keperawatan Medikal Bedah*, 4(1), 1–12. <https://doi.org/10.32584/jikmb.v4i1.779>
- Assaafi, M. H., Ardana, M., & Amir, M. (2016). Evaluasi Terapi Obat Antiplatelet pada Pengobatan Pasien Stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD AM Parikesit Tenggara Periode Tahun 2014. 215–221.
- Barahama, D. V, Tangkudung, G., & Kembuan, M. A. H. N. (2019). Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Keterlambatan Kedatangan Pasien Stroke di RSUD Prof.Dr.D.Kandou Manado. *Kurnal 3-Clinic (ECI)*, 7(1), 1–6.
- Berryman, L. Y. (2000). *Pharmacotherapy Handbook*. 2nd Edition. In *The Annals of Pharmacotherapy* (Vol. 34). <https://doi.org/10.1345/aph.10237>
- Chi, N.-F., Wen, C.-P., Liu, C.-H., Li, J.-Y., Jeng, J.-S., Chen, C.-H., ... Hsu, C. Y. (2018). Comparison Between Aspirin and Clopidogrel in Secondary Stroke Prevention Based on Real-World Data. *Journal of the American Heart Association*, 7(19), e009856. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009856>
- Despitasaki, L. (2020). Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Stroke Berulang Pada Penderita Pasca Stroke. *Jurnal Kesehatan MIDWINERSLION*, 5(1), 125–131.
- Fatoni, R. (2014). Perbandingan Manfaat Terapi Antiplatelet Kombinasi Aspirin dan Klopidoqrel dengan Aspirin Tunggal pada Stroke Iskemik di RSUD Dr. SARDJITO YOGYAKARTA. Universitas Gadjah Mada.
- Febriana, L., Putra, R. F. X. P., & Hazmen, P. (2023). Studi Penggunaan Antiplatelet Terhadap Waktu Kejadian Stroke Di Rsud Caruban Kabupaten Madiun. *Jurnal Keperawatan*, 16(2 SE-Articles), 9–15. Retrieved from <https://lppmdianhusada.ac.id/e-journal/index.php/jk/article/view/295>
- Handayani, D., & Dominica, D. (2019). Gambaran Drug Related Problems (DRP's) pada Penatalaksanaan Pasien Stroke Hemoragik dan Stroke Non Hemoragik di RSUD Dr M Yunus Bengkulu. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 5(1), 36. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v5i12018.36-44>
- Hardani, Auliya, N. H., Andriani, H., Fardani, R. A., Ustiawaty, J., Utami, E. F., ... Istiqomah, R. R. (2020). *Buku Metode Penelitian Kualitatif & Kuantitatif* (H. Abadi, Ed.). Yogyakarta: Pustaka Ilmu Group Yogyakarta.
- Karuniawati, H., Ikawatl, Z., & Gofir, A. (2015). Pencegahan Sekunder Untuk

- Menurunkan Kejadian Stroke Berulang Pada Stroke Iskemik. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi*, 5(1), 14–21.
- Lukas, S., & Pravita, A. (2020). Perbandingan Efektivitas Penggunaan Obat Antiplatelet Klopido­grel Dan Kombinasi Klopido­grel Dengan Aspirin Pada Pasien Stroke Iskemik Di RSUD Kab. Bekasi. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal*, 5(1), 1–8.
- Maydinar, D. D., Effendi, S., & Sonalia, E. (2017). Hipertensi, Usia, Jenis Kelamin dan Kejadian Stroke di Ruang Rawat Inap Stroke RSUD dr. M. Yunus Bengkulu. *Sains Kesehatan*, 24(2), 19–32.
- Meilyana, B. D., & Yunita, A. (2023). Akurasi Skor Siriraj dalam Memprediksi Jenis Stroke. *Indonesian Journal on Medical Science*, 10(1), 1–7. <https://doi.org/10.55181/ijms.v10i1.375>
- Nadya Nurul Zaman; Ajeng Diantini. (2018). Artikel Tinjauan: Implikasi Klinik Variasi Polimorfisme Genotipe CYP2C19 Terhadap Respon Metabolisme Clopidogrel. *Farmaka*, 16(2), 463–474.
- Octariani, S., Mayasari, D., & Ramadhan, A. M. (2021). Kajian Literatur: Perbandingan Efektivitas Antiplatelet Kombinasi Aspirin Klopido­grel dan Aspirin pada Stroke Iskemik. *Proceeding Of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 14, 40412.
- Othadinar, K., Alfarabi, M., & Maharani, V. (2019). Faktor Risiko Pasien Stroke Iskemik dan Hemoragik. *Majalah Kedokteran UKI*, XXXV(3), 115–120.
- Pambudi, R. E., Sriyanto, & Firmansyah. (2022). Klasifikasi Penyakit Stroke Menggunakan Algoritma Decision Tree C.45. *Jurnal Teknik*. <https://doi.org/https://doi.org/10.5281/zenodo.7535865>
- Prasetyo, A. (2020). Patobiologi Umum.
- Prayoga, A., & Rasyid, Z. (2022) Determinan Kejadian Stroke Iskemik Pasien Rawat Inap di RSUD Petala Bumi Provinsi Riau Tahun 2019. *Jurnal Kesehatan Komunitas*, 8(1), 52-58.
- Purnomo, M. (2016). Pencapaian Standar Pelayanan Gawat Darurat Di Rsu Habibullah Berdasarkan Standar Pelayanan Minimal Rumah Sakit Tahun 2014. *STIKES Muhammadiyah Kudus*, 144–158.
- Putri, N. A., & Herlina, N. (2021). Hubungan Antara Stress dengan Kejadian Stroke Berulang: Literature Review. *Borneo Student Research*, 2(3).
- Qibtiyah, D. M. (2021). Studi Perbandingan Penggunaan Antiplatelet Tunggal Terhadap Waktu Kejadian Stroke Berulang di RSUD dr. Sayidiman Magetan. *Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun*.
- Sari Asih, R., Alifiar, I., & Purwandy, Y. (2021). Pengaruh Kronofarmakologi Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Dalam Darah Pasien Pengguna Obat Golongan Statin Dan Fibrat. *JFL: Jurnal Farmasi Lampung*, 9(2), 78–83. <https://doi.org/10.37090/jfl.v9i2.335>
- Salman, I.P., Haiga, Y., & Wahyuni, S. (2022). Perbedaan Diagnosis Stroke Iskemik dan Stroke Hemoragik dengan Hasil Transcranial Doppler di RSUP Dr. M. Djamil Padang *Jurnal Scientific* 393.
- Sertani, T., Fajari, N. M., Bakhriansyah, M., Cahyawati, W. A. S. N., & Marisa, D. (2023). Hubungan Antara Usia dan Jenis Kelamin dengan Kejadian Stroke pada Pasien Diabetes Melitus di RSUD Ulin Banjarmasin. *Homeostasis*, 6(1), 167–172.
- Setiawan, P. A. (2020). Diagnosis Dan Tatalaksana Stroke Hemoragik. *Jurnal Medika Utama*, 02(01), 402–406.
- Sharma, D., & Malhotra, P. (2018). Chronopharmacology and drug prescribing pattern of physicians in a tertiary care hospital of North India. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 7(3), 499. <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20180664>
- Siswanti, H. (2021). *Kenali Tanda Gejala Stroke (Pertama; I. Puspita, Ed.)*. Kudus: MU Press.

- Sofyan, A. M., Sihombing, I. Y., & Hamra, Y. (2013). Hubungan Umur, Jenis Kelamin, dan Hipertensi dengan Kejadian Stroke. *Medula*, 1, 24–30.
- Sugiyono. (2021). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D (Kedua; Sutopo, Ed.)*. Bandung: Alfabeta.
- Tamburian, Andrytha, G., Ratag, Tarmady, Budi, Nelwan, & Ester, J. (2020). Hubungan antara hipertensi, diabetes melitus dan hiperkolesterolemia dengan kejadian stroke iskemik. *Journal of Public Health and Community Medicine*, 1(1), 27–33.
- Tangkudung, G., Susanto, D., & Wijaya, F. P. (2021). Rational Use of Antiplatelets in Vascular Neurointervention Procedures. *Jurnal Sinaps*, 4(3), 1–11.
- Teja, C. M. O., Manurung, I. F. E., & Tira, D. S. (2022). Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Stroke Pada Pasien di RSUD Dr. Den. Mboi. Universitas Cendana Kupang
- Vitria. (2022). Literature review Penggunaan Antiplatelet untuk Pencegahan Sekunder Stroke Iskemik dan Sindrom Koroner Akut di Indonesia. Universitas Islam Indonesia.
- Waani, O. T., Tiho, M., & Kaligis, S. H. M. (2016). Gambaran Kadar Kolesterol Total Darah pada Pekerja Kantor. *Jurnal E-Biomedik (EBm)*, 4(2), 1–6.
- Wijayanti, L., Suryani, S., & Wibowo, R. (2022). Uji Aktivitas Antiplatelet Bromelain Secara In Vitro Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. *Indonesian Journal of Laboratory*, 5(2), 70. <https://doi.org/10.22146/ijl.v5i2.76068>
- Yi Huang, H. (2022). Effectiveness and Safety of Clopidogrel vs Aspirin in Elderly Patients With Ischemic Stroke.