

ANALISIS KARAKTERISTIK KLINIS dan EFEKTIFITAS TERAPI ANTIPLATELET pada PASIEN STROKE BERULANG di RUMAH SAKIT X

Rahmawati Raising¹, Oktaviarika Dewi Hermawatiningsih^{*2}, Lukman La Basy³, Yetti Hariningsih⁴, Triani Kurniawati⁵, Rosdaniati⁶, M Taufik Hidayat⁷

^{1,2,3} S1 Farmasi, STIKes Maluku Husada, Maluku, Indonesia

^{4,5,6,7} S1 Farmasi, Universitas An Nasher, Cirebon, Indonesia

e-mail: oktaviarika1717@gmail.com,

Article Info

Article history:

Submission April 2025

Review Mei 2025

Accepted Mei 2025

Abstrak

Stroke iskemik berulang merupakan tantangan serius dalam praktik klinis karena berdampak pada angka kecacatan dan kematian yang tinggi. Terapi antiplatelet merupakan pilar utama dalam pencegahan sekunder stroke, namun efektivitasnya dipengaruhi oleh karakteristik klinis pasien. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara karakteristik klinis dan efektivitas terapi antiplatelet pada pasien stroke berulang di Rumah Sakit X. Metode penelitian ini adalah observasional retrospektif dengan pendekatan case control. Data dikumpulkan dari rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis secara deskriptif serta inferensial menggunakan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov dan uji Chi-Square. Hasil menunjukkan mayoritas pasien stroke berulang adalah perempuan (64%), dengan kelompok usia dominan 46–65 tahun (63%), serta 66% memiliki riwayat stroke non-hemoragik. Rata-rata waktu kejadian stroke berulang paling panjang ditemukan pada pasien yang menggunakan kombinasi aspirin dan clopidogrel (410,54 hari), diikuti aspirin tunggal (359,95 hari), dan clopidogrel tunggal (330,82 hari), namun perbedaan ini tidak signifikan secara statistik ($p = 1,000$). Kesimpulan penelitian ini memiliki profil risiko tinggi yang ditandai dominasi jenis kelamin perempuan, mayoritas berada dalam rentang usia paruh baya hingga lanjut, serta prevalensi tinggi riwayat stroke iskemik dan hipertensi. Evaluasi efektivitas terapi antiplatelet (Aspirin, Clopidogrel, Kombinasi Aspirin-Clopidogrel) berdasarkan rata-rata jangka waktu kejadian stroke berulang menunjukkan waktu terpanjang pada kelompok kombinasi, namun perbedaan rata-rata waktu kejadian stroke berulang di antara ketiga kelompok terapi tersebut tidak signifikan secara statistik.

Kata kunci— Stroke berulang, antiplatelet, aspirin, clopidogrel, karakteristik klinis

Ucapan terima kasih:

Abstract

Recurrent ischemic stroke poses a significant challenge in clinical practice due to its association with high rates of disability and mortality. Antiplatelet therapy serves as the cornerstone of secondary stroke prevention, yet its effectiveness is influenced by patients' clinical characteristics. This study aimed to analyze the relationship between clinical characteristics and the effectiveness of antiplatelet therapy in recurrent stroke patients at Hospital X. Methode A retrospective observational study with a case-control design was conducted. Data were collected from medical records of patients meeting inclusion criteria and

analyzed descriptively and inferentially using the Kolmogorov-Smirnov normality test and Chi-Square test. Results showed that the majority of recurrent stroke patients were female (64%), with the dominant age group being 46–65 years (63%), and 66% had a history of non-hemorrhagic stroke. The longest mean time to recurrent stroke was observed in patients receiving a combination of aspirin and clopidogrel (410.54 days), followed by aspirin monotherapy (359.95 days) and clopidogrel monotherapy (330.82 days). However, these differences were not statistically significant ($p = 1.000$). Conclusion, recurrent stroke patients exhibited high-risk profiles characterized by female predominance, middle-aged to elderly demographics, and a high prevalence of ischemic stroke and hypertension history. While combination antiplatelet therapy (aspirin-clopidogrel) showed numerically longer recurrence-free intervals compared to monotherapies, no statistically significant difference was found among the three treatment groups.

Keywords: *Recurrent stroke, antiplatelet, aspirin, clopidogrel, clinical characteristics*

DOI

©2020Politeknik Harapan Bersama Tegal

Alamat korespondensi:
Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal
Gedung A Lt.3. Kampus 1
Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122
Telp. (0283) 352000
E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313
e-ISSN: 2549-5062

A. Pendahuluan

Stroke tetap menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas global, dengan studi epidemiologi menunjukkan peningkatan insiden di negara berkembang [1]. Di Indonesia, stroke menyumbang 21,1% dari seluruh kematian menurut Survei Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, menjadikannya penyakit paling mematikan di negeri ini [2]. Tantangan utama dalam penatalaksanaan stroke adalah tingginya angka kekambuhan, dengan meta-analisis melaporkan 20-40% pasien mengalami stroke berulang dalam lima tahun setelah kejadian pertama [3].

Mencegah kekambuhan merupakan tantangan utama dalam tata laksana stroke iskemik. Terapi pencegahan stroke sekunder saat ini melibatkan terapi antiplatelet, termasuk monoterapi aspirin, clopidogrel, atau terapi antiplatelet ganda (DAPT) [4]. Namun, bukti terbaru menunjukkan variasi respons antar pasien yang signifikan. Studi farmakogenetik terkini menunjukkan 15-45% pasien menunjukkan resistensi antiplatelet, terutama terhadap clopidogrel, terutama karena alel CYP2C19 kehilangan fungsi yang prevalen pada 30-60% populasi Asia [5].

Beberapa pasien menunjukkan resistensi terhadap antiplatelet, seperti aspirin atau clopidogrel, yang berdampak pada efektivitas jangka panjang [6], [7]. Selain itu, pemilihan regimen antiplatelet seringkali tidak mempertimbangkan karakteristik klinis individu, seperti usia, jenis kelamin, komorbiditas (hipertensi, diabetes, dislipidemia), dan riwayat penggunaan antiplatelet sebelumnya [8].

Berbagai studi telah meneliti efektivitas antiplatelet tunggal maupun kombinasi. Putri et al (2024) menunjukkan bahwa penggunaan DAPT pada pasien stroke iskemik dengan riwayat penyakit jantung koroner dapat menurunkan risiko kekambuhan, namun meningkatkan potensi perdarahan mayor [9].

Namun, literatur-literatur tersebut belum banyak menyinggung secara spesifik hubungan antara karakteristik klinis pasien dengan hasil terapi antiplatelet. Masih jarang ditemukan studi yang mengintegrasikan data klinis pasien, jenis terapi antiplatelet yang digunakan, dan hasil klinis berupa kejadian stroke berulang. Ini menimbulkan celah

ilmiah (gap) yang perlu dijawab agar terapi dapat disesuaikan secara lebih personal dan efektif.

Beberapa penelitian sebelumnya yang mendukung pentingnya pendekatan individualisasi terapi diantaranya adalah Fauzi et al. (2025) mencatat bahwa pasien dengan kepatuhan rendah terhadap pengobatan memiliki insiden stroke berulang lebih tinggi, meskipun mendapat terapi standar [10]. Rakhmawati et al. (2019) mendapati bahwa resistensi antiplatelet menyumbang kegagalan terapi pada sebagian pasien stroke iskemik [6], serta Raising et al. (2022) menunjukkan bahwa clopidogrel tunggal cenderung memberikan waktu kekambuhan lebih lama dibandingkan aspirin tunggal [11]. Hal ini akan menjadi dasar untuk mengoptimalkan strategi pencegahan sekunder stroke dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Dengan demikian, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis karakteristik klinis dan efektivitas terapi antiplatelet pada pasien stroke berulang di Rumah Sakit X.

B. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *case control retrospektif*. Teknik pengambilan sampel menggunakan metode *non-probability sampling* secara *purposive sampling*. Pengumpulan data sampel pasien stroke berulang yang sesuai dengan kriteria inklusi berupa lembar pengumpulan data meliputi jenis kelamin, usia dan Riwayat Penyakit.

Kriteria Sampel meliputi kriteria Inklusi 1. Pasien dengan diagnosa stroke berulang, 2. Pasien selama minimal 3 bulan mendapatkan terapi antiplatelet tunggal dan kombinasi, 3. Pasien dengan penyakit penyerta, sedangkan Kriteria Eksklusi penelitian ini adalah 1. Data rekam medik yang tidak lengkap. 2. Pasien pulang paksa dan meninggal dunia.

Analisis data yang digunakan secara deskriptif dan statistik. Sebelum analisis statistik maka dilakukan normalitas *kolmogorov-smirnov*. Uji statistik yang akan digunakan adalah uji Independent T Test jika data normal (*p-value* >0,05) dan uji *Chi-Square* jika data tidak normal (*p-value* <0,05).

C. Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian maka didapatkan data karakteristik pasien sebagai berikut (tabel 1).

Tabel 1. Data Karakteristik Pasien

Karakteristik Pasien		Jumla Pasien (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-Laki	36	36
	Perempuan	64	64
Usia (Tahun)	46-65	63	63
	>65	37	37
Riwayat penyakit	Hipertensi	34	34
	SNH	66	66

Tabel 1 memperlihatkan bahwa mayoritas pasien stroke berulang di Rumah Sakit X adalah perempuan (64%) dibandingkan laki-laki (36%). Temuan ini menarik karena beberapa studi epidemiologi global secara umum melaporkan insidensi stroke isial yang sedikit lebih tinggi pada laki-laki pada usia yang lebih muda [12]. beberapa studi menyebutkan bahwa laki-laki secara umum memiliki risiko stroke lebih tinggi, namun angka kekambuhan justru lebih sering ditemukan pada perempuan usia lanjut akibat tingginya prevalensi hipertensi dan atrial fibrilasi [13]. risiko stroke dan stroke berulang pada perempuan cenderung meningkat signifikan setelah menopause disebabkan karena perubahan hormonal pasca-menopause diketahui meningkatkan risiko tromboemboli, dan perempuan seringkali memiliki luaran yang lebih buruk serta beban disabilitas yang lebih tinggi pasca-stroke [14]. Studi terbaru dari Friede et al. (2023) mengonfirmasi bahwa jenis kelamin berpengaruh terhadap respons antiplatelet, dengan perempuan memiliki risiko perdarahan lebih tinggi bila diberi dual antiplatelet dibandingkan laki-laki [15].

Distribusi usia pasien menunjukkan pola. Sebanyak 63% pasien termasuk dalam kelompok usia 46-65 tahun, sementara 37% berusia di atas 65 tahun. ini menunjukkan bahwa stroke berulang tidak hanya menjadi masalah pada lansia, tetapi juga populasi usia produktif yang mengalami gangguan metabolik dan vaskular lebih dini. pasien berusia <65 tahun memiliki peluang lebih besar mengalami stroke ulang jika memiliki

komorbid seperti dislipidemia dan merokok, sementara pasien lanjut usia sering berisiko akibat gangguan vaskular degeneratif dan kepatuhan rendah terhadap pengobatan [16].

Penelitian sebelumnya oleh Tamam B (2020) menyatakan mayoritas pasien stroke berusia 50-65 tahun dengan persentase 38,6%. Dimana usia merupakan faktor risiko stroke semakin bertambah usia maka semakin tinggi risikonya, karena hal ini berkaitan dengan proses penuaan alami pada lansia dan timbul plak mengakibatkan pembuluh darah menjadi kaku dan tidak elastis sehingga mengalami penebalan yang menyebabkan pembuluh darah menyempit dan mengurangi aliran darah otak. Setelah usia 55 tahun, risikonya berlipat ganda setiap 10 tahun [17].

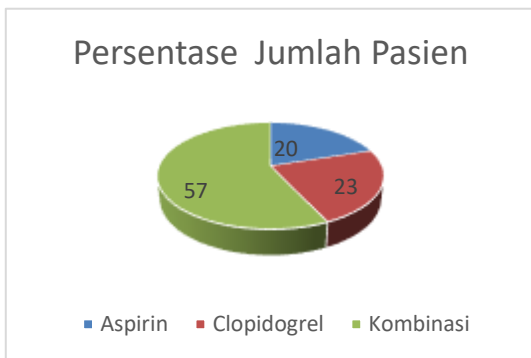
Analisis riwayat penyakit pada Tabel 1 menunjukkan bahwa 34% pasien memiliki riwayat hipertensi dan 66% memiliki riwayat Stroke Non-Hemoragik (SNH). Keberadaan riwayat SNH pada 66% pasien sesuai dengan kriteria inklusi penelitian yang mengamati pasien stroke berulang dengan fokus pada terapi antiplatelet, yang umumnya diindikasikan untuk pencegahan sekunder stroke iskemik (SNH). Riwayat stroke iskemik sebelumnya merupakan faktor risiko paling kuat untuk stroke berulang [18]. Sementara itu, hipertensi adalah faktor risiko utama yang telah terbukti secara konsisten meningkatkan risiko stroke awal maupun berulang, dan manajemen hipertensi yang efektif sangat penting dalam pencegahan sekunder [19]. Meskipun proporsi pasien dengan riwayat hipertensi adalah 34% dalam sampel ini, angka ini mungkin mencerminkan pasien dengan diagnosis hipertensi yang terkonfirmasi atau terdokumentasi. Sangat mungkin bahwa proporsi pasien dengan hipertensi yang tidak terkontrol atau tidak terdiagnosis bisa lebih tinggi, yang berkontribusi pada risiko berulang. hipertensi meningkatkan risiko stroke ulang sebesar 2,3 kali lipat. Terapi antiplatelet akan menjadi kurang efektif jika tekanan darah tidak dikendalikan [20]. Studi oleh Hong (2018) juga mempertegas bahwa terapi kombinasi antihipertensi dan antiplatelet memberikan hasil klinis yang lebih baik dalam menekan kekambuhan stroke[21].

Berdasarkan hasil terapi antiplatelet pada pasien stroke berulang di Rumahsakit X

Tabel 2. Data Gambaran dan Perbandingan Efektivitas Terapi Antiplatelet

Obat Antiplatelet	Persentase Jumlah Pasien	Rata-Rata Jangka Waktu Kejadian Stroke Berulang (Hari)	<i>p-value</i>
Aspirin	20%	359,95	1,000
Clopidogrel	23%	330,82	
Kombinasi			
Aspirin dan Clopidogrel	57%	410,54	

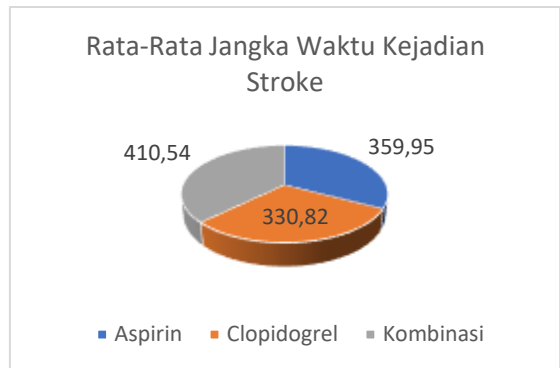
Dual antiplatelet therapy (DAPT), biasanya kombinasi aspirin dan clopidogrel, terbukti lebih efektif dibandingkan (SAPT - single antiplatelet therapy) dalam mencegah kekambuhan stroke pada pasien dengan stroke ringan atau *transient ischemic attack* (TIA), bila diberikan dalam 24–72 jam pertama setelah kejadian iskemik dan dilanjutkan selama 21–90 hari [22], tetapi DAPT meningkatkan risiko perdarahan, terutama pada pasien dengan risiko tinggi atau ketika diberikan dalam durasi lebih dari 3 bulan. Oleh karena itu, SAPT menjadi pilihan utama jangka panjang setelah fase akut terutama pada pasien lanjut usia [23]. Pada pasien stroke dengan riwayat stenting atau penyakit arteri koroner, kombinasi antiplatelet tetap menjadi standar untuk mencegah trombotik stent [24].



Gambar 1. Data Gambaran Persentase Jumlah Pasien

Dalam penelitian ini, efektivitas terapi antiplatelet dievaluasi melalui rata-rata jangka waktu kejadian stroke berulang. Terapi yang dianalisis mencakup tiga kelompok: aspirin tunggal (20%), clopidogrel tunggal (23%), dan kombinasi aspirin dan clopidogrel (57%).

Hasil menunjukkan Rata-rata waktu Kejadian Stroke pengobatan Aspirin 259.95 hari, Clopidogrel 330,82 hari dan kombinasi 410,54 hari. Meskipun nilai rata-rata menunjukkan bahwa kombinasi aspirin dan clopidogrel memiliki durasi waktu bebas kekambuhan stroke yang lebih panjang, nilai *p-value* sebesar 1,000 menandakan bahwa perbedaan antar kelompok tidak signifikan secara statistik.



Gambar 2. Data Gambaran Rata-Rata Jangka Waktu Kejadian Stroke Berulang (Hari)

Kombinasi antiplatelet (dual antiplatelet therapy/DAPT) telah lama menjadi strategi yang efektif pada pasien dengan risiko tinggi stroke berulang, terutama dalam jangka pendek. Hal ini diperkuat oleh studi CHANCE dan POINT, yang menunjukkan bahwa DAPT dalam waktu ≤ 21 hari pasca-stroke ringan atau TIA dapat menurunkan risiko kekambuhan sebesar 25% dibanding monoterapi [25]. Akan tetapi Clopidogrel sering dianggap sebagai alternatif atau superior dari Aspirin pada pasien tertentu atau dalam jangka panjang [26].

Meskipun hasil statistik tidak signifikan, secara deskriptif terapi kombinasi menunjukkan waktu bebas stroke berulang yang lebih lama. Hal ini secara konsisten dengan prinsip bahwa strategi antiplatelet yang lebih agresif mungkin memberikan perlindungan tambahan pada populasi berisiko tinggi seperti pasien stroke berulang, meskipun perbedaan tersebut tidak mencapai signifikansi statistik dalam sampel penelitian ini. Penting untuk dicatat bahwa pedoman klinis terbaru menekankan pentingnya pemilihan terapi antiplatelet yang disesuaikan berdasarkan subtype stroke, waktu onset, dan profil risiko individual pasien, termasuk risiko perdarahan [26].

Penelitian sebelumnya oleh Octariani S, dkk (2021) menyatakan bahwa kombinasi aspirin dan clopidogrel lebih efektif daripada aspirin tunggal pada pasien stroke iskemik dalam mengurangi kekambuhan stroke, mengurangi kecacatan fungsional, memperbaiki kerusakan neurologis dan meningkatkan kualitas hidup [27].

Kombinasi aspirin dan clopidogrel bekerja sejalan dengan antiplatelet tunggal yaitu menghambat agregasi platelet untuk mengurangi pembentukan thrombus sehingga antiplatelet kombinasi lebih kuat menurunkan risiko stroke. Terdapat juga beberapa pasien yang menggunakan terapi antiplatelet tunggal memiliki jangka waktu stroke berulang lebih lama atau pasien dengan terapi antiplatelet kombinasi memiliki jangka waktu stroke berulang lebih cepat, hal tersebut dapat terjadi karena faktor seperti pasien tidak patuh minum obat sehingga terapi kurang optimal atau terkait hipersensitif pasien terhadap terapi pengobatan seperti adanya resistensi antiplatelet dimana keadaan efek antiplatelet berkurang atau tidak terjadi efek antiplatelet sehingga penggunaan terapi antiplatelet tidak berarti bahwa pasien terbebas 100% dari kejadian stroke berulang [28].

Perbandingan perbedaan efektivitas terapi antiplatelet pada kejadian stroke berulang dilakukan secara analisis statistik dengan program komputer SPSS. Sebelum analisis maka dilakukan normalisasi *kolmogorov-smirnov* untuk mengetahui sebaran data berdistribusi secara normal atau tidak. Berdasarkan uji normalisasi diperoleh hasil obat aspirin 0,026 ($p\text{-value} < 0,05$) kemudian clopidogrel serta kombinasi aspirin dan clopidogrel diperoleh hasil yang sama yaitu 0,000 ($p\text{-value} < 0,05$) dapat diartikan normalitas terapi antiplatelet tunggal dan kombinasi memiliki data yang berdistribusi tidak normal, maka uji analisis yang dilakukan yaitu uji *Chi-Square* diperoleh hasil terapi antiplatelet tunggal dan kombinasi yaitu 1,000 ($p\text{-value} > 0,05$) artinya terapi antiplatelet tunggal maupun kombinasi tidak terdapat perbedaan yang signifikan sehingga dapat memberikan efektivitas yang sama dalam pengobatan stroke berulang. Penelitian sebelumnya oleh Lukas dan Pravita (2020) juga menyatakan tidak ada perbedaan signifikan antara clopidogrel dengan

kombinasi clopidogrel dan aspirin sehingga memiliki tingkat efektivitas yang sama [29].

D. Simpulan

Pasien stroke berulang di Rumah Sakit X memiliki profil risiko tinggi yang ditandai dominasi jenis kelamin perempuan, mayoritas berada dalam rentang usia paruh baya hingga lanjut, serta prevalensi tinggi riwayat stroke iskemik dan hipertensi. Evaluasi efektivitas terapi antiplatelet (Aspirin, Clopidogrel, Kombinasi Aspirin-Clopidogrel) berdasarkan rata-rata jangka waktu kejadian stroke berulang menunjukkan waktu terpanjang pada kelompok kombinasi, namun perbedaan rata-rata waktu kejadian stroke berulang di antara ketiga kelompok terapi tersebut tidak signifikan secara statistik ($p=1,000$). Keterbatasan jumlah sampel kemungkinan mempengaruhi hasil statistik ini. Meskipun demikian, temuan ini menekankan bahwa pasien stroke berulang merupakan populasi berisiko tinggi yang memerlukan strategi pencegahan sekunder yang optimal.

Pustaka

- [1] C. O. Johnson *et al.*, "Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016," *Lancet Neurol.*, vol. 18, no. 5, hal. 439–458, 2019, doi: 10.1016/S1474-4422(19)30034-1.
- [2] Riskesdas, "Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018," *Kementrian Kesehat. RI*, vol. 53, no. 9, hal. 1689–1699, 2018.
- [3] M. Kolmos, L. Christoffersen, dan C. Kruuse, "Recurrent Ischemic Stroke – A Systematic Review and Meta-Analysis," *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.*, vol. 30, no. 8, 2021, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105935.
- [4] J. J. McNeil *et al.*, "Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly," *N. Engl. J. Med.*, vol. 379, no. 16, hal. 1519–1528, 2018, doi: 10.1056/nejmoa1803955.
- [5] T. D. Jeong *et al.*, "CYP2C19 genotype and early ischemic lesion recurrence in stroke patients treated with clopidogrel," *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.*, vol. 24, no. 2, hal. 440–446, 2015, doi:

- 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.09.014.
- [6] N. Rakhmawati, Paryono, dan I. Setyaningsih, "Resistensi Antiplatelet pada Stroke Iskemik," *Berk. Neurosains*, vol. 18, no. 1, hal. 1–7, 2019.
- [7] S. Wisastri, I. Alifiar, dan C. D. Salasanti, "ANALISIS KEJADIAN STROKE BERULANG PADA PASIEN YANG MENGGUNAKAN ANTIPLATELET DI RUMAH SAKIT X CIAMIS," *J. Farm. Lampung*, vol. 6, no. 2, hal. 46–55, 2022.
- [8] E. Rosanti, I. Alifiar, dan C. D. Salasanti, "Analisis Kejadian Stroke Berulang pada Pasien yang Menggunakan Antiplatelet di RS X Kota Tasikmalaya," vol. 15, no. 2, hal. 129–135, 2024.
- [9] R. A. A. Putri *et al.*, "PENGUNAAN DAPT (DUAL ANTIPLATELET) PADA CVA (CEREBROVASCULAR ACCIDENT) TROMBOSIS ATAU STROKE ISKEMIK DENGAN RIWAYAT PJK (PENYAKIT JANTUNG KORONER)," vol. 4, hal. 1–23, 2016.
- [10] L. A. Fauzi, W. Kushartanti, dan N. I. Arovah, "Gambaran Terapi dan Kepatuhan Obat Pasien Pasca Stroke Rawat Jalan Di RSUD Taman Husada Bontang Overview of Therapy and Medication Adherence in Outpatient Post-Stroke Patients at RSUD Taman Husada Bontang," *J. Farm.*, vol. 7, no. 2, hal. 239–247, 2025.
- [11] R. Raising, O. D. Hermawatiningsih, dan D. M. Qibtiah, "A comparison study between single aspirin antiplatelet and single clopidogrel antiplatelet on average period of recurrent stroke dr. Sayidiman Magetan," *Media Farm. J. Ilmu Farm.*, vol. 19, no. 1, hal. 49, 2022, doi: 10.12928/mf.v19i1.20639.
- [12] S. S. Martin *et al.*, *2024 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data from the American Heart Association*, vol. 149, no. 8. 2024.
- [13] J. Y. Chung, B. N. Lee, Y. S. Kim, B. S. Shin, dan H. G. Kang, "Sex differences and risk factors in recurrent ischemic stroke," *Front. Neurol.*, vol. 14, no. 2, 2023, doi: 10.3389/fneur.2023.1028431.
- [14] X. Guo *et al.*, "Sex based differences in long- term out comes after stroke: A meta-analysis," *Plus One*, 2023.
- [15] K. A. Friede *et al.*, "Influence of sex on platelet reactivity in response to aspirin," *J. Am. Heart Assoc.*, vol. 9, no. 14, 2020, doi: 10.1161/JAHA.119.014726.
- [16] T. G. Rahayu, "Analisis Faktor Risiko Terjadinya Stroke Serta Tipe Stroke," *Faletehan Heal. J.*, vol. 10, no. 01, hal. 48–53, 2023, doi: 10.33746/fhj.v10i01.410.
- [17] B. Tamam, "FAKTOR RISIKO TERHADAP KEJADIAN STROKE Di RSUD Dr. KOESNADI BONDOWOSO Diajukan," *Fakt. RISIKO TERHADAP KEJADIAN STROKE Di RSUD Dr. KOESNADI Bond.*, hal. 12–26, 2020.
- [18] R. Oza, K. Rundell, dan M. Garcellano, "Recurrent Ischemic Stroke: Strategies for Prevention," *Am. Fam. Physician*, vol. 96, no. 7, hal. 436–440, 2017.
- [19] G. Mancia *et al.*, "2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension," *Eur. Heart J.*, vol. 39, no. 6, hal. 1105–1187, 2018, doi: 10.1097/HJH.0b013e3281fc975a.
- [20] Y. Xia, H. Liu, dan R. Zhu, "Risk factors for stroke recurrence in young patients with first-ever ischemic stroke: A meta-analysis," *World J. Clin. Cases*, vol. 11, no. 26, hal. 6122–6131, 2023, doi: 10.12998/wjcc.v11.i26.6122.
- [21] K. S. Hong, "Blood pressure management for stroke prevention and in acute stroke," *J. Stroke*, vol. 19, no. 2, hal. 152–165, 2017, doi: 10.5853/jos.2017.00164.
- [22] Y. Gao *et al.*, "Dual Antiplatelet Treatment up to 72 Hours after Ischemic Stroke," *N. Engl. J. Med.*, vol. 389, no. 26, hal. 2413–2424, 2023, doi: 10.1056/nejmoa2309137.
- [23] D. Y. Park *et al.*, "Shorter Dual Antiplatelet Therapy for Older Adults after Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Network Meta-Analysis," *JAMA Netw. Open*, vol. 7, no. 3, hal. E244000, 2024, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.4000.
- [24] M. Valgimigli *et al.*, "Dual Antiplatelet Therapy after PCI in Patients at High Bleeding Risk," *N. Engl. J. Med.*, vol. 385, no. 18, hal. 1643–1655, 2021, doi: 10.1056/nejmoa2108749.
- [25] Y. Wang *et al.*, "Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack (CHANCE) trial one-year outcomes," *Circulation*, vol. 132, no. 1, hal. 40–46, 2015, doi:

- 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.01479
1.
- [26] N. F. Chi *et al.*, “Comparison between aspirin and clopidogrel in secondary stroke prevention based on real-world data,” *J. Am. Heart Assoc.*, vol. 7, no. 19, 2018, doi: 10.1161/JAHA.118.009856.
- [27] S. Octariani, D. Mayasari, dan Adam M. Ramadhan, “Kajian Literatur: Perbandingan Efektivitas Antiplatelet Kombinasi Aspirin_Clopidogrel dan Aspirin pada Stroke Iskemik,” *Proceeding Mulawarman Pharm. Conf.*, no. April 2021, hal. 135–138, 2019, [Daring]. Tersedia pada: <http://prosiding.farmasi.unmul.ac.id/index.php/mpc/article/view/416/399>.
- [28] I. D. G. R. C. Putra, E. A. Pramudita, R. T. Pinzon, dan K. Widyono, “The correlation between compliance medication Of antiplatelet drugs aspirin with recurrent ischemic stroke at Bethesda Hospital in Yogyakarta (SKripsi),” Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, 2016.
- [29] S. Lukas dan A. Pravita, “Comparison of the Effectiveness of Using Clopidogrel Antiplatelet Drug and Clopidogrel Combination With Aspirin in Ischemic Stroke Patients in RSUD Kab. Bekasi,” *Soc. Clin. Pharm. Indones. J.*, vol. 5, no. 1, hal. 1–8, 2020.