# PENGGUNAAN DAPT (DUAL ANTIPLATELET) PADA CVA *(CEREBROVASCULAR ACCIDENT)* TROMBOSIS ATAU STROKE ISKEMIK DENGAN RIWAYAT PJK (PENYAKIT JANTUNG KORONER)

**Rizky Ayu Artama Putri[1], Rani Nur Badriah[2], Reta Anggraeni[3],Jainuri Erik Pratama[4], Antonius Adji Prayitno Setiadi[5], Fauna Herawati[6], Marisca Evalina Gondokesumo[7*]**

[1,5,6,7] Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya
[2-3] Instalasi Farmasi, RS Saiful Anwar Malang
[4]Instalasi Farmasi, RSUP Dr. Kariadi Semarang

Email Korespondensi: marisca@staff.ubaya.ac.id

Disubmit: 18 Juli 2024 Diterima: 26 November 2024 Diterbitkan: 01 Desember 2024
Doi: https://doi.org/10.33024/mahesa.v4i12.16289

## *ABSTRACT*

*Ischemic stroke is the sudden development of focal neurological deficit due to inadequate blood supply to an area of the brain, which can be thrombotic or embolic. CAD (Coronary Artery Disease) is pathological process characterized by the formation of atherosclerotic plaque followed by rupture, ulceration, or erosion. CAD can take the form of CCS (Chronic Coronary Syndrome). The 2018 AHA/ASA Guidline Antiplatelet Therapy used for ischemic stroke is Aspirin at a dose of 160mg-300mg 1x1. In the 2019 ESC Guidline, CCS patient therapy uses DAPT (Dual antiplatelet). In a 2021 AHA meta-analysis compared with aspirin alone, short-term DAPT within 24 hours after mild-moderate ischemic stroke reduced the risk of recurrent stroke at the expense of a higher risk of major bleeding. Here we present a case of a 76 year old female patient with ischemic stroke and CCS who used DAPT. Complaints of sluggishness, weakness in the left half of the body, acute dysarthria onset on the first day, when waking up. Hemiplegia S 1 week ago onset of waking up and being treated at X Hospital. The patient received the antiplatelet Aspirin 160mg 1x1 a day then switched DAPT (Aspirin 80mg 1x1 and Clopidogrel 75mg 1x1) due to a history of CCS.*

***Keywords***: *CVA Thrombosis, Ischemic stroke, Aspilet, Clopidogrel, Coronary Artery Disease*

## ABSTRAK

Stroke iskemik adalah perkembangan fokal yang tiba-tiba terjadi defisit neurologis akibat suplai oksigen tidak memadai ke suatu area pada otak, dapat bersifat trombotik atau emboli. PJK (Penyakit Jantung Koroner) atau CAD *(Coronary Artery Disease)* adalah proses patologis ditandai dengan terbentuknya plak aterosklerotik diikuti dengan pecah, ulserasi, atau erosi. PJK dapat berupa penyakit CCS *(Chronic Coronary Syndrome)*. Terapi Antiplatelet Guidline AHA/ASA 2018 yang digunakan pada stroke iskemik adalah Aspirin dosis 160mg-300mg 1x1. Pada Guidline ESC 2019 terapi pasien CCS digunakan DAPT (Dual antiplatelet). Pada meta analisis AHA 2021 dibandingkan dengan aspirin saja, DAPT jangka pendek dalam waktu 24 jam setelah stroke iskemik ringan-sedang

mengurangi risiko stroke berulang dengan mengorbankan risiko perdarahan besar yang lebih tinggi. Berikut kami presentasikan sebuah kasus pasien Perempuan 76 tahun dengan Stroke Iskemik dan CCS yang menggunakan DAPT. Keluhann pelo, kelemahan separuh badan kiri, *acute disartria* onset hari pertama, saat bangun tidur. Hemiplegia S 1 minggu lalu onset bangun tidur di rawat di RSUD X. Pasien menerima antiplatelet Aspirin 160mg 1x1 sehari lalu *switch* DAPT (Aspirin 80mg 1x1 dan Clopidogrel 75mg 1x1) karena Riwayat CCS.

**Kata Kunci**: CVA trombosis, *Ischemic Stroke*, Aspilet, Clopidogrel, Penyakit Jantung Koroner.

## PENDAHULUAN

CVA atau Stroke merupakan penyebab utama kecacatan jangka panjang di negara-negara maju dan salah satunya penyebab utama kematian di seluruh dunia (Phipps & Cronin, 2020). Pada tahun 2019, stroke menjadi penyebab utama kedua kematian dan penyebab utama ketiga kematian atau kecacatan di seluruh dunia (Lee et al., 2023). Stroke adalah manifestasi klinis akut yang disebabkan oleh disfungsi neurologis otak, sumsum tulang belakang, dan retina. Penyakit ini bisa sebagian atau seluruhnya dan berlangsung ≥ 24 jam atau menyebabkan kematian akibat komplikasi vascular vascular (Kemenkes RI, 2019).

Stroke iskemik, mungkin bersifat trombotik atau emboli, merupakan perkembangan fokal yang tiba-tiba terjadi defisit neurologis disebabkan suplai darah yang tidak memadai ke suatu area di otak (Helwig et al., 2019). Etiologi stroke iskemik adalah peristiwa trombotik atau emboli yang menyebabkan penurunan aliran darah ke otak. (Channing Hui et al., 2022). Peristiwa trombotik ketika aliran darah ke otak tersumbat karena disfungsi pembuluh darah itu sendiri, hal ini disebabkan oleh penyakit aterosklerotik, diseksi arteri, displasia fibromuskular, atau kondisi peradangan. (Channing Hui et al., 2022). Oklusi trombotik merupakan kondisi dimana trombus terbentuk di dalam arteri di otak. Sebuah emboli stroke biasanya terjadi ketika sepotong trombus, berasal baik di dalam ataupun di luar pembuluh darah otak, terlepas kemudian dibawa ke tempat oklusi di pembuluh darah otak (Helwig et al., 2019). Sumber emboli ekstraserebral seringnya adalah jantung,berakibat stroke kardioemboli (Helwig et al., 2019).

Aterosklerosis serebral merupakan penyebab dalam banyak kasus namun, 30% disebabkan oleh hal yang tidak diketahui (Cluxton, 2006). Plak aterosklerotik karotis bisa pecah, mengakibatkan paparan kolagen, agregasi trombosit, dan pembentukan daripada trombus (Cluxton, 2006). Bekuan menyebabkan oklusi lokal atau lepas dan berjalan ke distal, akhirnya menyumbat pembuluh darah otak (Cluxton, 2006). Pembentukan trombus menyebabkan oklusi arteri, tertjadinya penurunan aliran darah serebral, dan menyebabkan iskemik yang pada akhirnya terjadi infark distal oklusi (Cluxton, 2006).

Stroke akibat infark (dibuktikan dengan pemeriksaan penunjang seperti radiologi, patologi atau tanda iskemia otak, sumsum tulang belakang atau retina lainnya) disebut stroke iskemik atau thrombosis (Kemenkes RI, 2019). Pasien dapat mengeluh kelemahan pada satu sisi tubuh, kesulitan berbicara, hilang penglihatan,

vertigo, ataupun terjatuh (Cluxton, 2006). Stroke iskemik pasien mungkin mengeluhkan sakit kepala, dan pada stroke hemoragik, terasa sangat menyakitkan (Cluxton, 2006). Hemi atau monoparesis umumnya terjadi, begitu juga dengan defisit hemisensorik (Cluxton, 2006).

Stroke, PJK, dan penyakit pembuluh darah juga dikenal sebagai penyakit kardiovaskular atau CVD *(Cardiovascular Disease)* dimana istilah luas yang menggambarkan berbagai penyakit dan kondisi yang mempengaruhi jantung dan pembuluh darah (Australian Institute of Health and Welfare, 2023). PJK atau CAD adalah proses patologis ditandai dengan terbentuknya plak aterosklerotik diikuti dengan pecah, ulserasi, atau erosi (Lin et al., 2022). Penyakit ini dapat mempunyai periode yang lama dan stabil, namun dapat juga menjadi tidak stabil kapan saja, biasanya disebabkan oleh kejadian aterotrombotik akut. disebabkan oleh pecahnya atau erosi plak (Neumann et al., 2020). Namun, penyakitnya adalah kronis, paling sering progresif (Neumann et al., 2020). CAD yang bersifat dinamis akan menghasilkan berbagai presentasi klinis, yang dapat dikelompokkan menjadi ACS (*Acute Coronary Syndrome)* atau CCS (*Chronic Coronary Syndrome*) (Neumann et al., 2020), (Lesiak & Komosa, 2021). CCS mencakup pasien yang diduga atau menderita penyakit jantung koroner stabil dan ACS memasuki fase kronis (Zhu et al., 2021). Skenario klinis yang paling sering ditemui pada pasien dengan suspek atau ditetapkan CCS adalah: (i) pasien suspek CAD dengan gejala angina stabil, dan/atau sesak nafas; (ii) pasien dengan penyakit gagal jantung atau *Heart Failure* awitan baru atau ventrikel kiri Disfungsi (LV) dan dugaan CAD; (iii) pasien dengan tanpa gejala dan dengan gejala stabil <1 tahun setelah menderita ACS, atau pasien yang pernah melakukan revaskularisasi baru-baru ini; (iv) pasien dengan tanpa gejala dan pasien bergejala >1 tahun sesudah awal diagnosis atau sesudah revaskularisasi; (v) pasien dengan penyakit angina dan dugaan penyakit vasospastik atau mikrovaskuler; dan (vi) subjek yang tidak ada gejala dimana CAD terdeteksi (Neumann et al., 2020).

Terapi antiplatelet adalah landasan pengobatan yang penting untuk pencegahan stroke iskemik (Herpich & Rincon, 2020). Antiplatelet memiliki manfaat yang lebih besar pada fase akut, di mana ini secara signifikan mengurangi risiko stroke berulang (Lee et al., 2023). Terapi antiplatelet harus dimulai sesegera mungkin setelah stroke atau serangan iskemik sementara (Tremonti & Thieben, 2021). Aspirin adalah agen yang paling umum digunakan, karena relatif aman, murah, dan tersedia secara luas. Hal ini mengurangi risiko stroke berulang dalam fase akut 2-4 minggu pasca iskemik stroke akut jika diberikan dalam waktu 48 jam setelah onset (Herpich & Rincon, 2020). Meskipun peran aspirin sudah diketahui dengan baik, terdapat bukti yang menunjukkan adanya peran ganda dalam jangka pendek terapi antiplatelet (DAPT) dalam mencegah stroke berulang (Bhatia et al., 2021).

**Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui penggunaan terapi DAPT (Dual antiplateket) pada pasien CVA *(Cerebrivascular accident)* thrombosis atau stroke iskemik dengan Riwayat PJK.

## METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan dalam hal ini adalah studi kasus deskriptif, yaitu deskripsi kasus atau deskripsi masalah dan penatalaksanaan terapeutik.

Pasien Perempuan usia 76 tahun datang ke rumah sakit pada tgl 10/12/23 dengan keluhan pelo, kelemahan separuh badan kiri, *acute disartria* onset hari pertama, saat bangun tidur pada tgl 10/12/12 pukul 02.00 dini hari. Hemiplegia S 1 minggu lalu onset bangun tidur di rawat di RSUD X dan KRS pada tgl 8/12/23. Sequele(+), hemihipestesia S(+), nyeri kepala(-), muntah(-), kejang(-), demam(-), batuk (-), sesak(-). Riwayat Penyakit stroke trombosis Hemiplegia S tgl 2/12/23, sequele(+), HT(-), DM(-), Riwayat sakit serangan jantung(+) 1 bulan yang lalu dirawat di RSUD X. Riwayat sosial pensiunan PNS. Riwayat pengobatan asam folat 1x1tab, aspilet 80mg 1x1tab, nitrokaf 2x1tab, carvedilol 6,25mg 1x1tab, citicoline 500mg 2x1tab, atorvastatin 20mg 0-0-1.

Berdasarkan pemeriksaan fisik tanda-tanda vita pasien:

a. Tgl 10/12/23

TD: 130/66 mmHg HR: 96x/min. RR: 20xmin, Suhu: 36,3°C, 11/12/23 TD: 141/80 mmHg, HR: 80x/min, RR: 20x/min, Suhu: 36.7°C

b. Tgl 12/12/23

TD: 141/80 mmHg, HR: 80x/min, RR: 20x/min, Suhu: 36.7°C.

Pasien ini didiagnosa CVA Trombosis 2nd Attack OH-7 dan CCS *(Chronic Coronary Syndrome)* PTP Score 10%. Dengan pemeriksaan laboratorium Hb 12.3%, Ureum 74.4mg/dl, kreatinin 1.08mg/dl, SGOT 12U/l, SGPT 3.68U/l, CRP7.5 mg/dl, Ph 7.47, Pco2 34.5, PO2 67.6, HCO3 25.3, BE 1.4, Gula darah sewaktu 114mg/dl, Gula darah 2jam PP 116mg/dl, D-Dimer 5.21, Fibrinogen 477.1, APT 10.9, APTT 26.8.

Terapi yang di dapatkan pasien selama di rumah sakit adalah aspirin 160mg 1x1 pada tgl 10/12/23 lalu switch ke Aspirin 80mg 1x1 dan Clopidogrel 75mg 1x1, Atorvastatin 40mg 0-0-1, Antrain 1 gr inj 3x1, Ranitidin inj 50mg 2x1, Infus NS 0.9% 20 tpm, Amitriptilin 12,5 0-0-1, Citicoline 500mg inj 3x1.

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan:

1. *CT Scan* kepala tanpa kontras iv dengan kesimpulan: Infark akut pada corona radiata kanan, cortex subcortex lobus temporal kanan Infark kronis pada nucleus lentiformis kiri *Senile brain atrophy* arteriosklerosis a.carotis interna bilateral.
2. *CT Scan* Kepala dengan kontras iv dengan kesimpulan: Infark akut pada corona radiata kanan, cortex subcortex lobus temporal kanan, Infark kronis pada nucleus lentiformis kiri, *Senile brain atrophy*, arteriosklerosis a.carotis interna bilateral.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tatalaksana stroke iskemik pada kondisi akut pada AHA/ASA, 2019 pasien yang diduga menderita stroke akut harus menerima *brain imaging evaluation* pada kedatangan pertama ke rumah sakit sebelum dimulainya terapi untuk mengobati stroke iskemik (Powers et al., 2019). Tatalaksana pra-rumah sakit dalam pengenalan gejala stroke untuk pasien dan keluarganya, serta untuk profesional kesehatan di unit gawat darurat atau pengaturan pra-rumah sakit lainnya yang perlu memahami gejala stroke akut dengan cepat dan akurat (Kemenkes RI, 2019). Dengan menggunakan metode FAST *(face, arm, speech, time)* diharapkan manajemen pra-rumah sakit dilaksanakan secepatnya dengan

membawa pasien ke fasilitas pelayanan kesehatan yang terdekat (Kemenkes RI, 2019).

Pasien dengan stroke iskemik terapi yang direkomendasikan pada AHA/ASA, 2019 adalah penggunaan Aspirin dosis 160mg-300mg 1x1tab selama 90 hari 24-48 jam setelah onset stroke (Powers et al., 2019). Pemberian antiplatelet yaitu aspirin dianjurkan pada pasien dengan stroke iskemik dalam waktu 24 hingga 48 jam setelah onset (Powers et al., 2019). Keamanan dan manfaat aspirin dalam pengobatan pasien dengan stroke iskemik ditentukan oleh 2 uji klinis besar memberikan dosis antara 160 dan 300 mg, baru-baru ini dikonfirmasi oleh tinjauan besar Cochrane uji coba aspirin (Powers et al., 2019);(Minhas et al., 2022). Sebuah meta-analisis dari 40.000 pasien dari *International Stroke Trial* (IST) dan *Chinese Acute Stroke Trial* (CAST) membandingkan aspirin (160-300 mg) dengan plasebo atau tanpa obat, totalnya 2 hingga 4 minggu (Kamarova et al., 2022). Pemberian aspirin dalam waktu 48 jam setelahnya stroke menyebabkan penurunan yang signifikan dalam risiko keseluruhan stroke berulang (7 per 1000) dan kematian (4 per 1000), tanpa peningkatan signifikan stroke hemoragik (Kamarova et al., 2022). Perawatan fase akut pada stroke iskemik a. Terapi hipertensi pada stroke akut (Kemenkes RI, 2019). Obat yang dapat menyebabkan hipertensi tidak direkomendasikan diberikan pada pasien stroke iskemik. b. Terapi pada hipoglikemia (<60mg/dl) atau hiperglikemia dengan target glukosa darah 140-180mg/dl dan harus dipantau ketat terjadinya hipoglikemia (Kemenkes RI, 2019);(Powers et al., 2019).

*Secondary prevention* pada pasien dengan stroke iskemik dan penyakit aterosklerotik (intrakranial, karotis, aorta, atau koroner), terapi penurun lipid dengan statin dan juga ezetimibe, jika diperlukan, untuk mencapai tujuan LDL-C <70 mg/dL dianjurkan untuk mengurangi risiko kejadian kardiovaskular (Kleindorfer et al., 2021). Statin intensitas tinggi (atorvastatin 80 mg setiap hari atau rosuvastatin 20 mg setiap hari) direkomendasikan untuk pasien berusia 75 tahun atau lebih muda dan yang memiliki penyakit kardiovaskular aterosklerotik klinis (Channing Hui et al., 2022). Faktor gaya hidup, termasuk pola makan sehat dan aktivitas fisik, penurunan berat badan,dan penghentian merokok adalah untuk mencegah kejadian stroke iskemik (Kleindorfer et al., 2021);(Diener & Hankey, 2020). Diet rendah garam direkomendasikan untuk mengurangi risiko stroke (Kleindorfer et al., 2021). Pasien dengan stroke aktivitas *sedentary*, perilaku duduk yang berkepanjangan sangat berisiko, dan memang seharusnya didorong untuk melakukan aktivitas fisik dengan cara yang diawasi dan aman (Kleindorfer et al., 2021).

Dalam laporan kasus ini pasien dengan kondisi akut telah menerima aspirin dosis 160mg 1x1 pada hari pertama MRS, namun karena pasien mempunyai Riwayat CAD *(Coronary Artery Disease)* atau Penyakit Jantung Koroner yaitu CCS maka diberikan Dual antiplatelet yaitu Aspirin yang semula dosis 160mg *switch* dosis 80mg 1x1 ditambah dengan clopidogrel 75mg 1x1.

Terapi Dual Antiplatelet adalah dasar dari manajemen yang sukses untuk penyakit CAD (Lesiak & Komosa, 2021). Aktivasi dan agregasi platelet merupakan penyebab timbulnya gejala trombosis koroner, sehingga menjadi dasar penggunaan obat antiplatelet pada pasien dengan CCS mengingat keseimbangan yang baik antara pencegahan kejadian iskemik dan peningkatan risiko perdarahan

(Neumann et al., 2020). Terapi Dual Antiplatelet (DAPT) dengan aspirin dan inhibitor P2Y12 oral terapi andalan antitrombotik setelah MI *(Miocardiac Infarction)* dan/atau PCI *(Percutanious Coronary Intervention)* (Neumann et al., 2020). Infark miokard secara signifikan lebih rendah ketika menambahkan clopidogrel atau ticagrelor 90mg ke aspirin dibandingkan pada kelompok aspirin saja (Liu & Ma, 2023). Pada ESC, 2019 tentang CCS terapi DAPT yang dapat digunakan bersama dengan Aspirin 75-100mg adalah Clopidogrel 75mg 1x1, Prasugrel 5-10mg 1x1, Rivaroxaban 2.5mg 2x1, atau Ticagrelor 60mg 2x1 (Neumann et al., 2020). Dalam hal strategi antitrombotik jangka panjang untuk pasien dengan CCS dan berisiko tinggi, semua strategi antitrombotik dikombinasikan dengan aspirin secara signifikan mengurangi kejadian MACE *(Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events)* dan meningkatkan risiko kejadian perdarahan besar dibandingkan dengan monoterapi aspirin (Zhu et al., 2021). Meta-analisis menunjukkan bahwa DAPT jangka pendek (≤6bulan) dan yang lebih pendek (≤3 bulan) dikaitkan dengan risiko perdarahan yang lebih rendah, kemanjuran yang setara dan kecenderungan menuju penurunan angka kematian akibat semua penyebab stabilitas penyakit arteri coroner (Bularga et al., 2021).

Sebuah meta-analisis AHA/ASA baru-baru ini tentang terapi DAPT (Dual Antiplatelet) versus tunggal sebagai pencegahan stroke pada pasien stroke iskemik atau TIA menyimpulkan bahwa DAPT berdurasi pendek (hingga 90 hari) akan segera dimulai setelah kejadian indeks mengurangi risiko stroke berulang (RR = 0,68, 95% CI = 0,55-0,83), tanpa signifikansi peningkatan perdarahan besar (Kamarova et al., 2022). Sebaliknya, DAPT jangka panjang meningkatkan risiko perdarahan besar tanpa pengurangan risiko stroke berulang (Kamarova et al., 2022). Bukti berkualitas tinggi menunjukkan bahwa clopidogrel ditambah aspirin lebih efisien dibandingkan monoterapi pada pasien stroke iskemik atau TIA, meskipun demikian risiko perdarahan relatif lebih tinggi pada rejimen terapi kombinasi yang berlangsung >1 bulan (Yang et al., 2021).

DAPT terdiri dari aspirin dan clopidogrel merupakan kombinasi pilihan (Kamarova et al., 2022). Sebuah meta analisis yang membandingkan kombinasi Aspirin dengan Clopidogrel, Aspirin dengan Ticagrelor, dan Aspirin Tunggal pada pasien minor stroke, Clopidogrel dan aspirin (HR, 0,74; 95% CrI, 0,65-0,84) dan ticagrelor dan aspirin (HR, 0,79; 95% CrI, 0,68-0,91) lebih unggul dibandingkan aspirin dalam pencegahan stroke berulang dan kematian (Ronda Lun et.al., 2022). Tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik antara clopidogrel dan aspirin dibandingkan dengan ticagrelor dan aspirin (HR, 0,94; 95% CrI, 0,78-1,13) (Ronda Lun et.al., 2022). Kedua rejimen DAPT memiliki tingkat perdarahan besar yang lebih tinggi dibandingkan aspirin saja (Ronda Lun et.al., 2022). Clopidogrel dan aspirin dikaitkan dengan penurunan risiko kecacatan fungsional dibandingkan dengan aspirin saja (HR, 0,82; 95% CrI, 0,74-0,91) dan ticagrelor dan aspirin (HR, 0,85; 95% CrI, 0,75-0,97) (Ronda Lun et.al., 2022). Sebuah meta analisis juga menghasilkan hal yang sama dimana terapi antiplatelet ganda dengan clopidogrel dan aspirin diberikan dalam waktu 24 jam setelah TIA risiko tinggi atau stroke iskemik minor mengurangi stroke berikutnya oleh sekitar 20 dari 1000 penduduk, dengan kemungkinan

peningkatan perdarahan sedang hingga berat sebesar 2 per 1000 penduduk (Hao et al., 2018).

## KESIMPULAN

Pada pasien dengan stroke iskemik yang juga mempunyai riwayat PJK (dalam hal ini CCS) terapi DAPT (kombinasi Aspirin dengan P2Y12 inhibitor) dapat diberikan untuk mengurangi risiko stroke berulang.

Dibandingkan dengan aspirin saja, DAPT jangka pendek dalam waktu 24 jam setelah stroke iskemik ringan-sedang mengurangi risiko stroke berulang dengan mengorbankan risiko perdarahan besar yang lebih tinggi (Bhatia et al., 2021), (Greving et al., 2019).

Bukti berkualitas tinggi menunjukkan bahwa clopidogrel ditambah aspirin lebih efisien dibandingkan monoterapi pada pasien Stroke iskemik atau TIA, meskipun demikian risiko perdarahan relatif lebih tinggi pada rejimen terapi kombinasi yang berlangsung >1 bulan (Yang et al., 2021).

## DAFTAR PUSTAKA


Australian Institute Of Health And Welfare. (2023). *Heart, Stroke, And Vascular Disease*. Https://Www.Aihw.Gov.Au/Reports-Data/Health-Conditions Disability-Deaths/Heart-Stroke-Vascular-Diseases/Overview

Bhatia, K., Jain, V., Aggarwal, D., Vaduganathan, M., Arora, S., Hussain, Z., Uberoi, G., Tafur, A., Zhang, C., Ricciardi, M., & Qamar, A. (2021). Dual Antiplatelet Therapy Versus Aspirin In Patients With Stroke Or Transient Ischemic Attack: Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials. *Stroke*, *52*(6), E217–E223. Https://Doi.Org/10.1161/Strokeaha.120.033033

Bularga, A., Meah, M. N., Doudesis, Di., Shah, A. S. V., Mills, N. L., Newby, D. E., & Lee, K. K. (2021). Duration Of Dual Antiplatelet Therapy And Stability Of Coronary Heart Disease: A 60 000-Patient Meta-Analysis Of Randomised Controlled Trials. *Open Heart*, *8*(2), 1–11. Https://Doi.Org/10.1136/Openhrt-2021-001707

Channing Hui; Prasanna Tadi; Laryssa Patti. (2022). *Ischemic Stroke*. National Library Of Medicine. Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/Nbk499997/

Cluxton, R. J. (2006). Book Review: Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 6th Edition. In *Annals Of Pharmacotherapy* (Vol. 40, Issue 9). Https://Doi.Org/10.1345/Aph.1h160

Diener, H. C., & Hankey, G. J. (2020). Primary And Secondary Prevention Of Ischemic Stroke And Cerebral Hemorrhage: Jacc Focus Seminar. *Journal Of The American College Of Cardiology*, *75*(15), 1804–1818. Https://Doi.Org/10.1016/J.Jacc.2019.12.072

Greving, J. P., Diener, H. C., Reitsma, J. B., Bath, P. M., Csiba, L., Hacke, W., Kappelle, L. J., Koudstaal, P. J., Leys, D., Mas, J. L., Sacco, R. L., & Algra, A. (2019). Antiplatelet Therapy After Noncardioembolic Stroke: An Individual Patient Data Network Meta-Analysis. *Stroke*, *50*(7), 1812–1818. Https://Doi.Org/10.1161/Strokeaha.118.024497

Hao, Q., Tampi, M., O'donnell, M., Foroutan, F., Siemieniuk, R. A. C., & Guyatt, G. (2018). Clopidogrel Plus Aspirin Versus Aspirin Alone For Acute Minor Ischaemic Stroke Or High Risk Transient Ischaemic Attack: Systematic Review And Meta-Analysis. *Bmj (Online)*, *363*. Https://Doi.Org/10.1136/Bmj.K5108

Helwig, N. E., Hong, S., & Hsiao-Wecksler, E. T. (2019). *Pharmacoterapy Principles & Practice* (5th Ed.). Mcgraw-Hill Education.

Herpich, F., & Rincon, F. (2020). Management Of Acute Ischemic Stroke. *Critical Care Medicine*, *48*(11), 1654–1663. Https://Doi.Org/10.1097/Ccm.0000000000004597

Kamarova, M., Baig, S., Patel, H., Monks, K., Wasay, M., Ali, A., Redgrave, J., Majid, A., & Bell, S. M. (2022). Antiplatelet Use In Ischemic Stroke. *Annals Of Pharmacotherapy*, *56*(10), 1159–1173. Https://Doi.Org/10.1177/10600280211073009

Kemenkes Ri. (2019) Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Stroke. *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia*, *2*, 1–13.

Kleindorfer, D. O., Towfighi, A., Chaturvedi, S., Cockroft, K. M., Gutierrez, J., Lombardi-Hill, D., Kamel, H., Kernan, W. N., Kittner, S. J., Leira, E. C., Lennon, O., Meschia, J. F., Nguyen, T. N., Pollak, P. M., Santangeli, P., Sharrief, A. Z., Smith, S. C., Turan, T. N., & Williams, L. S. (2021). 2021 Guideline For The Prevention Of Stroke In Patients With Stroke And Transient Ischemic Attack: A Guideline From The American Heart Association/American Stroke Association. In *Stroke* (Vol. 52, Issue 7). Https://Doi.Org/10.1161/Str.0000000000000375

Lee, T. L., Chang, Y. M., & Sung, P. S. (2023). Clinical Updates On Antiplatelet Therapy For Secondary Prevention In Acute Ischemic Stroke. *Acta Neurologica Taiwanica*, *32*(3), 138–144.

Lesiak, M., & Komosa, A. (2021). Dual Antiplatelet Therapy For Reduction In Mortality In Patients With Acute And Chronic Coronary Syndromes. *Postepy W Kardiologii Interwencyjnej*, *17*(4), 340–343. Https://Doi.Org/10.5114/Aic.2021.112082

Lin, Y., Cai, Z., Dong, S., Liu, H., Pang, X., Chen, Q., Yuan, J., & Geng, Q. (2022). Comparative Efficacy And Safety Of Antiplatelet Or Anticoagulant Therapy In Patients With Chronic Coronary Syndromes After Percutaneous Coronary Intervention: A Network Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials. *Frontiers In Pharmacology*, *13*(September), 1–11. Https://Doi.Org/10.3389/Fphar.2022.992376

Liu, C., & Ma, L. (2023). Comparison Efficacy And Safety Of Different Antiplatelet Or Anticoagulation Drugs In Chronic Coronary Syndromes Patients: A Bayesian Network Meta-Analysis. *Medicine (United States)*, *102*(48), E36429. Https://Doi.Org/10.1097/Md.0000000000036429

Minhas, J. S., Chithiramohan, T., Wang, X., Barnes, S. C., Clough, R. H., Kadicheeni, M., Beishon, L. C., & Robinson, T.

(2022). Oral Antiplatelet Therapy For Acute Ischaemic Stroke. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*, *2022*(1). Https://Doi.Org/10.1002/14651858.Cd000029.Pub4

Neumann, F. J., Sechtem, U., Banning, A. P., Bonaros, N., Bueno, H., Bugiardini, R., Chieffo, A., Crea, F., Czerny, M., Delgado, V., Dendale, P., Knuuti, J., Wijns, W., Flachskampf, F. A., Gohlke, H., Grove, E. L., James, S., Katritsis, D., Landmesser, U., … Clapp, B. (2020). 2019 Esc Guidelines For The Diagnosis And Management Of Chronic Coronary Syndromes. *European Heart Journal*, *41*(3), 407–477. Https://Doi.Org/10.1093/Eurheartj/Ehz425

Phipps, M. S., & Cronin, C. A. (2020). Management Of Acute Ischemic Stroke. *The Bmj*, *368*. Https://Doi.Org/10.1136/Bmj.L6983

Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B. M., Hoh, B., Jauch, E. C., Kidwell, C. S., Leslie-Mazwi, T. M., Ovbiagele, B., Scott, P. A., Sheth, K. N., Southerland, A. M., Summers, D. V., & Tirschwell, D. L. (2019). Guidelines For The Early Management Of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update To The 2018 Guidelines For The Early Management Of Acute Ischemic Stroke A Guideline For Healthcare Professionals From The American Heart Association/American Stroke A. In *Stroke* (Vol. 50, Issue 12). Https://Doi.Org/10.1161/Str.0000000000000211

Ronda Lun, Md1,2; Shan Dhaliwal, Bsc1; Gabriele Zitikyte, Bsc1, 3; Et Al. (2022). Comparison Of Ticagrelor Vs Clopidogrel In Addition To Aspirin In Patients With Minor Ischemic Stroke And Transient Ischemic Attack A Network Meta-Analysis. *Jama - Journal Of The American Medical Association*. Https://Doi.Org/Doi:10.1001/Jamaneurol.2021.4514

Tremonti, C., & Thieben, M. (2021). Drugs In Secondary Stroke Prevention. *Australian Prescriber*, *44*(3), 85–90. Https://Doi.Org/10.18773/Austprescr.2021.018

Yang, Y., Huang, Z., & Zhang, X. (2021). Efficacy And Safety Of Clopidogrel And/Or Aspirin For Ischemic Stroke/Transient Ischemic Attack An Overview Of Systematic Reviews And Meta-Analysis. *Medicine (United States)*, *100*(50), E27804. Https://Doi.Org/10.1097/Md.0000000000027804

Zhu, H., Xu, X., Fang, X., Ying, F., Song, L., Gao, B., Tong, G., Zhou, L., Chen, T., & Huang, J. (2021). Efficacy And Safety Of Long-Term Antithrombotic Strategies In Patients With Chronic Coronary Syndrome: A Network Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials. *Journal Of The American Heart Association*, *10*(6). Https://Doi.Org/10.1161/Jaha.120.019184