



## Aspirin Drug Resistance in Coronary Heart Disease Patients: A Literature Review

### Resistensi Obat Aspirin Terhadap Pasien Penyakit Jantung Koroner: Sebuah Literature Review

**Mally Ghinan Sholih<sup>1\*</sup>, Munir Alinu Mulki<sup>1)</sup>, Ain Luthfiannisa<sup>1)</sup>, Esti Syahrin<sup>1)</sup>, Moza Aulia Syifni<sup>1)</sup>, Muhammad Naufal Nurhadi Hidayat<sup>1)</sup>, Safira Rosyidah<sup>1)</sup>, Salma Alviyah<sup>1)</sup>, Muhammad Raka Tresna<sup>1)</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang,, Karawang, Jawa Barat, Indonesia.

\*e-mail author : [mally.ghinan@fkes.unsika.ac.id](mailto:mally.ghinan@fkes.unsika.ac.id)

#### ABSTRACT

In Indonesia, coronary heart disease is the largest contributor to mortality with a prevalence related to cardiovascular disease. Using drugs from a combination of fibrinolytics, anticoagulants, and antiplatelets can overcome acute coronary heart disease. The most commonly used therapy is the antiplatelet class in the form of aspirin as a treatment for the management of cardiovascular disease and its prevention. However, several studies have stated that aspirin is a conventional antiplatelet which sometimes has the potential to cause failure and is ineffective for the treatment of coronary heart disease, so that it can be said to be aspirin resistance. Article writing method review This study uses scientific literature. The steps taken begin with collecting various journal references through the database PubMed Identifier (PMID), google scholar, and science direct within the last 10 years (2013-2023). The keyword in the literature search is aspirin resistance, aspirin resistance coronary disease, and aspirin coronary heart diseases. Based on the results of reviews that have been reviewed, it shows that there are resistance mechanisms and factors that influence aspirin resistance in coronary heart disease patients.

**Keywords:** *coronary heart disease; aspirin resistance; aspirin coronary heart diseases, therapy cardiovascular.*

#### ABSTRAK

Di Indonesia, penyakit jantung koroner menjadi penyumbang angka kematian terbanyak dengan prevalensi yang berkaitan dengan kardiovaskular. Dengan menggunakan obat dari kombinasi fibrinolitik, antikoagulan, dan antiplatelet mampu mengatasi penyakit jantung koroner akut. Terapi yang paling umum digunakan yaitu golongan antiplatelet berupa obat aspirin sebagai pengobatan untuk pengelolaan penyakit kardiovaskular dan pencegahannya. Akan tetapi, di beberapa penelitian menyatakan bahwa aspirin merupakan antiplatelet konvensional yang terkadang memiliki potensi sebagai penyebab kegagalan dan tidak efektif untuk terapi penyakit jantung koroner, sehingga dapat dikatakan resistensi aspirin. Metode penulisan artikel review ini dengan menggunakan studi literatur ilmiah. Tahapan yang dilakukan diawali dengan menggumpulkan berbagai referensi jurnal melalui basis data PubMed Identifier (PMID), google scholar, dan science direct dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (2013-2023).

Kata kunci dalam pencarian sumber literatur yaitu aspirin resistance, aspirin resistance coronary disease, dan aspirin coronary heart diseases. Berdasarkan hasil tinjauan yang telah ditelaah, menunjukkan bahwa terdapat mekanisme resistensi dan faktor yang mempengaruhi resistensi aspirin terhadap pasien penyakit jantung koroner.

**Kata Kunci:** *penyakit jantung koroner, resistensi aspirin, aspirin coronary heart diseases, terapi kardiovaskular*

## PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyakit yang secara umum dapat diderita oleh semua orang, penyakit ini juga merupakan penyebab utama mortalitas dan morbiditas diseluruh dunia. Pemberian obat aspirin dalam penatalaksanaan dan pencegahan PJK dapat diresepkan secara luas, karena efek aspirin sebagai antiplatelet. Namun, dalam beberapa penelitian menunjukkan bahwa terdapat perkembangan resistensi aspirin terhadap beberapa pasien PJK. Hal ini disebut sebagai fenomena resistensi aspirin, hal tersebut menimbulkan tantangan yang signifikan dalam pengobatan PJK yang efektif dan dapat berdampak positif untuk hasil pasien.

Mekanisme dalam resistensi aspirin mengacu pada kegagalan aspirin untuk menghambat agregasi platelet secara adekuat atau dikenal sebagai reaktivitas trombosit residu (RPR) pada pasien PJK meskipun telah menjalani terapi aspirin secara teratur. Hingga saat ini, banyak studi yang telah menyelidiki prevalensi dan indikator resistensi aspirin pada pasien PJK, hasil dari studi yang dilakukan menarik untuk dibahas dan ditarik kesimpulan mengenai resistensi aspirin tersebut. Oleh karena itu, tujuan dari literature review ini adalah untuk secara sistematis meninjau dan menganalisis literatur yang ada tentang resistensi aspirin pada pasien PJK. Dengan mengumpulkan data dari beberapa studi, kami bertujuan untuk melakukan review pada literatur yang dikumpulkan mengenai resistensi aspirin pada pasien PJK (Yunita, Zulkarnain, & Aminuddin, 2015).

## METODE PENELITIAN

Penulisan artikel *review* dengan menggunakan metode studi literatur ilmiah, diawali dengan mengumpulkan referensi dari beragam jurnal yang tersedia secara online melalui mesin

pencarian *google scholar*, *science direct* dan PubMed. Pencarian sumber literatur dengan menggunakan kata kunci "*aspirin resistance*", "*aspirin resistance coronary heart*", "*aspirin coronary heart disease*". Jurnal-jurnal tersebut kemudian di telaah berdasarkan judul, abstrak, hasil dan kesimpulan lalu disajikan ke dalam bentuk *review* studi literatur ilmiah. Kriteria *review* jurnal yang digunakan merupakan jurnal yang terbit dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (2013-2023). *Review* jurnal ini ditulis berdasarkan semua jurnal yang telah dikaji secara utuh.

## HASIL DAN DISKUSI

Pada jurnal penelitian Han (2016) dikatakan pada pasien dengan penyakit kardiovaskular yang stabil, resisten aspirin telah terbukti terkait dengan tiga kali lipat atau lebih besar dari kejadian kardiovaskular merugikan utama (MACEs), bahkan pada pasien PJK yang patuh terhadap terapi aspirin, resistensi aspirin dapat meningkatkan risiko MACEs sebesar 2,4 kali. Deteksi resistensi aspirin dapat dilakukan dengan *Optical aggregometry* menggunakan *Light Transmission Aggregometry* (LTA) untuk mengukur transmisi cahaya melalui sampel agregat platelet, *VerifyNow* atau perangkat yang bekerja dengan prinsip pengukuran yang sama seperti aggregometri optik, sekaligus mengukur respons aglutinasi trombosit terhadap fibrinogen dan asam arakidonat, *Platelet function analyzer* (PFA-100) mengukur agregasi trombosit yang diinduksi oleh aliran darah tinggi dan aktivator trombosit, seperti kolagen/epinefrin, dan *Bleeding time* dengan mengukur waktu pendarahan untuk memeriksa fungsi trombosit dan sejauh ini melalui pendekatan secara *in vivo*. Strategi pengobatan meliputi peningkatan dosis, meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan,

meningkatkan frekuensi pemberian obat dan penggunaan agen antiplatelet lainnya.

Dan pada jurnal penelitian Chang, et.al (2021) dikatakan bahwa mengeksplorasi sensitivitas, toleransi dan resistensi aspirin pada pasien dengan PJK di dataran tinggi, memberikan lebih banyak data klinis dan eksperimental untuk pencegahan dan penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular yang disebabkan oleh hiperkoagulabilitas. Keadaan inflamasi yang terkait dengan obesitas, terutama endotoksemia metabolik, dapat meningkatkan reaktivitas trombosit dan pembaruan trombosit serta menurunkan bioavailabilitas aspirin menyebabkan respon dari aspirin yang merugikan dan menjadi faktor risiko untuk mengurangi respon farmakodinamik aspirin serta memicu AR. Perbandingan indikator serum antara dua kelompok menunjukkan perbedaan bermakna pada MCV, TBIL, *direct bilirubin*, *indirect bilirubin* dan CRP. Regresi logistik biner menunjukkan bahwa MCV dan MCH memiliki pengaruh yang kecil terhadap AR, sedangkan hubungan antara bilirubin dan CRP dengan AR harus mendapatkan perhatian. TBIL termasuk bilirubin langsung dan bilirubin tidak langsung. Peningkatan kadar bilirubin serum yang tidak normal pada pasien dengan gagal jantung kronis dilaporkan sebagai perubahan kadar bilirubin serum yang disebabkan oleh keluarnya cairan empedu yang diekskresikan oleh hati karena kerusakan kongestif sel hati. Dalam artian Studi ini menemukan bahwa resistensi aspirin (AR) terjadi pada pasien penyakit jantung koroner (PJK) yang mengonsumsi aspirin di dataran tinggi, dengan prevalensi 27,8%. Pasien dengan BMI atau tingkat CRP yang tinggi memiliki peningkatan risiko AR. BMI dan CRP merupakan faktor independen untuk AR, dan bilirubin dapat menjadi faktor prediktif untuk AR. Indikator serum seperti MCV, TBIL, dan CRP secara signifikan berbeda antara kelompok resistensi dan sensitivitas terhadap aspirin. Studi ini juga menemukan bahwa AR terjadi pada pasien Tibet dengan PJK yang mengonsumsi aspirin di dataran tinggi, yang tidak menunjukkan perbedaan pada pasien Han.

Jurnal penelitian Zeng et al., (2022) mengidentifikasi resistensi aspirin pada pasien yang memakai aspirin 80 mg/hari ditemukan memiliki nilai ASPI AUC > 300 AU·min. Pengukuran serum TXB<sub>2</sub> menunjukkan korelasi yang sangat lemah dengan nilai ASPI AUC dan analisis ROC,

terlihat bahwa serum TXB<sub>2</sub> tidak akan berguna untuk mengidentifikasi pasien dengan resistensi aspirin yang diidentifikasi oleh ASPI AUC. Kondisi dengan DM tipe 2 diidentifikasi sebagai faktor risiko resistensi aspirin, DM tipe 2 dan BMI merupakan penentu independen dari peningkatan agregasi platelet yang diinduksi asam arakidonat (AA) dengan *Multyplate Analyzer* menggunakan sitrat dan darah antikoagulan hirudin dan juga dengan *VerifyNow* uji aspirin. Faktor lain yang terkait dengan penurunan efek aspirin termasuk jumlah trombosit, infark miokard sebelumnya, pencangkakan bypass arteri koroner sebelumnya, usia, merokok, dan jenis kelamin wanita. Temuan yang paling signifikan dari penelitian ini adalah bahwa sebagian besar pasien Cina Hong Kong dengan penyakit jantung koroner yang stabil mengalami penurunan respons antiplatelet terhadap aspirin, yang mengindikasikan adanya resistensi terhadap aspirin. Penelitian ini menunjukkan bahwa dosis aspirin yang lebih tinggi atau lebih sering mungkin diperlukan pada banyak pasien. Studi ini juga menemukan bahwa resistensi aspirin tidak berhubungan dengan diabetes tetapi menunjukkan hubungan dengan jumlah sel darah putih, hematokrit, jumlah trombosit, riwayat merokok, dan denyut jantung. Selain itu, penelitian ini menemukan bahwa kadar tromboksan B2 serum tidak berkorelasi dengan baik dengan tes ASPI dan kemungkinan tidak berguna dalam mengidentifikasi pasien dengan resistensi aspirin.

Dehne et al., (2022) menyatakan resistensi aspirin tidak terkait dengan perbedaan tingkat MINS. Namun, pada pasien dengan profil risiko kardiovaskular rendah, MINS terjadi lebih sering pada pasien tanpa resistensi aspirin. Nilai batas uji ASPI yang secara khusus diturunkan untuk pasien bedah vaskular dan endovaskular perioperatif memiliki spesifitas rendah dan sensitivitas sedang untuk prediksi MINS. Resistensi aspirin, terlepas dari intervensi bedah, telah terbukti berhubungan dengan komplikasi jantung, stroke yang lebih parah, beban aterosklerotik yang lebih parah, dan tingkat kejadian kardiovaskular rawat inap yang lebih tinggi. Mekanisme potensial yang mendasari termasuk peningkatan pergantian trombosit yang telah ditemukan selama operasi jantung, infeksi, dan peradangan. Karena waktu paruh aspirin singkat, hasilnya adalah peningkatan proporsi trombosit aspirin perioperatif. Trauma yang lebih parah menyebabkan peningkatan mobilisasi trombosit

aspirin dari sumsum tulang belakang. Secara konsisten, pasien yang menjalani operasi endovaskular cenderung mengalami resistensi aspirin perioperatif. Meningkatkan dosis aspirin adalah salah satu strategi yang mungkin untuk mengobati resistensi aspirin.

Wang, et al, (2022) menjelaskan mengenai penggunaan aspirin seumur hidup menunjukkan kemanjuran yang layak dalam mengurangi kematian terkait penyakit kardiovaskular, stroke, dan infark miokard. Sebagai agregasi antiplatelet konvensional dan obat antitrombotik, aspirin telah umum diberikan untuk mengobati PJK secara klinis. Namun, pemberian aspirin dikaitkan dengan efek samping seperti pendarahan gastrointestinal dan toksisitas ginjal.

Dalam pembahasan yang dijelaskan dalam jurnal Salah *et al.*, (2015) Resistensi aspirin merupakan salah satu isu penting dalam pengobatan kardiovaskular. Kolaborasi Trialists Antithrombotic memberikan bukti bahwa dosis aspirin 75-150 mg setiap hari merupakan metode yang efektif untuk pencegahan kardiovaskular sekunder. Mengenai prediktor resistensi aspirin, kami menemukan bahwa resistensi aspirin secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan riwayat CAD, riwayat MI, riwayat PCI dan asupan NSAID secara bersamaan. Juga, resistensi aspirin secara signifikan lebih tinggi pada pasien yang perokok. Resistensi aspirin juga berpengaruh signifikan pada pasien dengan asupan NSAID secara bersamaan. NSAID (terutama ibuprofen) dapat bersaing dengan aspirin untuk mengikat residu sein spesifik pada enzim COX-1 dan berpotensi mengganggu efek kardioprotektif aspirin. Tidak menemukan hubungan antara jenis kelamin perempuan dan resistensi aspirin, namun ada insiden subjek perempuan yang jauh lebih tinggi pada kelompok yang resisten terhadap aspirin. Efek antiplatelet dapat berfluktuasi pada pasien dengan dosis yang sama, sehingga beberapa pengukuran mungkin diperlukan untuk mencerminkan tingkat penghambatan trombosit dalam jangka waktu yang lama, kurangnya waktu standar antara pemberian aspirin dan pengambilan sampel darah yang penting, karena efek penghambatan trombosit aspirin menurun melalui interval 24 jam, hasil agregasi trombosit yang diperoleh dengan uji agregasi trombosit yang berbeda tidak berkorelasi dengan baik.

Penelitian berjudul *Resistensi Aspirin pada Pasien Penyakit Jantung Koroner dengan Hipertensi* menemukan bahwa prevalensi resistensi aspirin pada pasien penyakit arteri koroner dengan hipertensi yang menggunakan aspirin sebagai agen antiplatelet sangat rendah, yaitu hanya 2 pasien (4,7%) yang semiresponsif terhadap aspirin. Selain itu, penelitian ini menemukan bahwa merokok dapat meningkatkan risiko resistensi aspirin. Namun, penelitian ini tidak menemukan adanya hubungan antara resistensi aspirin dengan obesitas, tekanan darah, nadi, dan usia pada pasien penyakit arteri koroner dengan hipertensi. Penelitian ini menyimpulkan bahwa pasien dengan hipertensi yang menggunakan aspirin sebagai agen antiplatelet memiliki respons yang baik terhadap aspirin. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menentukan genotipe pasien yang baik atau buruk dalam merespons aspirin.

Temuan penelitian Noor, M. et al (2018) adalah bahwa 13,8% pasien penyakit kardiovaskular di Pakistan resisten terhadap aspirin. Hal ini menunjukkan bahwa resistensi aspirin merupakan ancaman potensial bagi pasien penyakit kardiovaskular di wilayah tersebut. Temuan menarik lainnya adalah bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dalam resistensi aspirin antara jenis kelamin atau kelompok usia. Hal ini menunjukkan bahwa resistensi aspirin mungkin merupakan fenomena universal yang memengaruhi pasien penyakit kardiovaskular tanpa memandang usia atau jenis kelamin. Secara keseluruhan, penelitian ini memberikan wawasan yang berharga mengenai prevalensi resistensi aspirin pada pasien penyakit kardiovaskular dan menyoroti perlunya penelitian lebih lanjut untuk mengeksplorasi mekanisme dan implikasi klinisnya.

Temuan lain dari penelitian yang berjudul Li *et al.*, (2014) yaitu bahwa pasien dengan resistensi aspirin laboratorium dan kepatuhan terhadap aspirin yang telah dikonfirmasi menunjukkan peningkatan risiko 2,4 kali lipat dari kejadian kardiovaskular mayor yang merugikan (major adverse cardiovascular events/MACE) dibandingkan dengan pasien yang sensitif terhadap aspirin. Ini adalah temuan yang signifikan karena aspirin adalah obat antiplatelet yang digunakan secara luas untuk pencegahan kejadian kardiovaskular, dan resistensi aspirin dapat mengurangi keefektifannya. Selain itu, penelitian ini menemukan bahwa sekitar satu dari tiga pasien

dengan penyakit jantung koroner (PJK) dapat didiagnosis resisten terhadap aspirin jika telah dikonfirmasi kepatuhannya terhadap aspirin, yang menyoroti pentingnya kepatuhan pada pasien yang tampaknya resisten terhadap pengobatan aspirin. Penelitian ini juga mengidentifikasi beberapa kemungkinan mekanisme resistensi aspirin, termasuk fungsi trombosit, polimorfisme reseptor kolagen trombosit, COX, dan glikoprotein II b / III a,

interaksi trombosit dengan sel darah dan produk turunan sel, dan faktor-faktor lain seperti merokok, latihan fisik yang berlebihan, dan stres oksidatif. Temuan penelitian ini menunjukkan bahwa resistensi aspirin merupakan faktor risiko yang signifikan untuk MACE pada pasien PJK dan meningkatkan kepatuhan terhadap pengobatan aspirin dapat mengurangi risiko kejadian kardiovaskular yang merugikan.

**Tabel 1.** Karakteristik Hasil Penelusuran Pustaka

No.	Penulis	Judul	Nama Jurnal	Hasil
1.	Han, (2016)	<i>Aspirin resistance in coronary heart disease: Current understandings and strategies.</i>	<i>Journal of Translational Internal Medicine</i>	Pada pasien dengan penyakit kardiovaskular yang stabil, resisten aspirin telah terbukti terkait dengan tiga kali lipat atau lebih besar dari kejadian kardiovaskular merugikan utama (MACEs), bahkan pada pasien PJK yang patuh terhadap terapi aspirin, resistensi aspirin dapat meningkatkan risiko MACEs sebesar 2,4 kali. Deteksi resistensi aspirin dapat dilakukan dengan <i>Optical aggregometry</i> menggunakan <i>Light Transmission Aggregometry</i> (LTA) untuk mengukur transmisi cahaya melalui sampel agregat platelet, <i>VerifyNow</i> atau perangkat yang bekerja dengan prinsip pengukuran yang sama seperti aggregometri optik, sekaligus mengukur respons aglutinasi trombosit terhadap fibrinogen dan asam arakidonat, <i>Platelet function analyzer</i> (PFA-100) mengukur agregasi trombosit yang diinduksi oleh aliran darah tinggi dan aktivator trombosit, seperti kolagen/epinefrin, dan <i>Bleeding time</i> dengan mengukur waktu pendarahan untuk memeriksa fungsi trombosit dan sejauh ini melalui pendekatan secara in vivo. Strategi pengobatan meliputi peningkatan dosis, meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan, meningkatkan frekuensi pemberian obat dan penggunaan agen antiplatelet lainnya.

- |                         |   |                       |  |
|-------------------------|---|-----------------------|--|
| 2. Chang et al., (2021) | <i>Correlation of Aspirin Resistance with Serological Indicators in Patients with Coronary Heart Disease in The Plateau.</i>  | <i>Am J Trans Res</i> | Mengeksplorasi sensitivitas, toleransi dan resistensi aspirin pada pasien dengan PJK di dataran tinggi, memberikan lebih banyak data klinis dan eksperimental untuk pencegahan dan penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular yang disebabkan oleh hiperkoagulabilitas. Keadaan inflamasi yang terkait dengan obesitas, terutama endotoksemia metabolik, dapat meningkatkan reaktivitas trombosit dan pembaruan trombosit serta menurunkan bioavailabilitas aspirin menyebabkan respon dari aspirin yang merugikan dan menjadi faktor risiko untuk mengurangi respon farmakodinamik aspirin serta memicu AR. Perbandingan indikator serum antara dua kelompok menunjukkan perbedaan bermakna pada MCV, TBIL, <i>direct bilirubin</i> , <i>indirect bilirubin</i> dan CRP. Regresi logistik biner menunjukkan bahwa MCV dan MCH memiliki pengaruh yang kecil terhadap AR, sedangkan hubungan antara bilirubin dan CRP dengan AR harus mendapatkan perhatian. TBIL termasuk bilirubin langsung dan bilirubin tidak langsung. Peningkatan kadar bilirubin serum yang tidak normal pada pasien dengan gagal jantung kronis dilaporkan sebagai perubahan kadar bilirubin serum yang disebabkan oleh keluarnya cairan empedu yang dieksresikan oleh hati karena kerusakan kongestif sel hati. |
| 3. Zeng et al., (2022)  | <i>Factor Associated with Aspirin Resistance in Hong Kong Chinese Patiens with Stable Coronary Heart Disease Using the Multiple Analyzer and Serum Thromboxane B<sub>2</sub>.</i> | <i>Pharmaceutics</i>  | Identifikasi resistensi aspirin pada pasien yang memakai aspirin 80 mg/hari ditemukan memiliki nilai ASPI AUC > 300 AU'min. Pengukuran serum TXB <sub>2</sub> menunjukkan korelasi yang sangat lemah dengan nilai ASPI AUC dan analisis ROC, terlihat bahwa serum TXB <sub>2</sub> tidak akan berguna untuk mengidentifikasi pasien dengan resistensi aspirin yang diidentifikasi oleh ASPI AUC. Kondisi dengan DM tipe 2 diidentifikasi sebagai faktor risiko resistensi aspirin, DM tipe 2 dan BMI   |

merupakan penentu independen dari peningkatan agregasi platelet yang diinduksi asam arakidonat (AA) dengan *Multyplate Analyzer* menggunakan sitrat dan darah antikoagulan hirudin dan juga dengan *VerifyNow* uji aspirin. Faktor lain yang terkait dengan penurunan efek aspirin termasuk jumlah trombosit, infark miokard sebelumnya, pencangkakan bypass arteri koroner sebelumnya, usia, merokok, dan jenis kelamin wanita.

4. Dehne et al., (2022)	<i>Association Between Peri-Operative Aspirin Resistance and CardioVascular Outcome (Popart-CVO): a Prospective Non-Interventional Cohort Study.</i>	Miscellaneous	Resistensi aspirin tidak terkait dengan perbedaan tingkat MINS. Namun, pada pasien dengan profil risiko kardiovaskular rendah, MINS terjadi lebih sering pada pasien tanpa resistensi aspirin. Nilai batas uji ASPI yang secara khusus diturunkan untuk pasien bedah vaskular dan endovaskular perioperatif memiliki spesifitas rendah dan sensitivitas sedang untuk prediksi MINS. Resistensi aspirin, terlepas dari intervensi bedah, telah terbukti berhubungan dengan komplikasi jantung, stroke yang lebih parah, beban aterosklerotik yang lebih parah, dan tingkat kejadian kardiovaskular rawat inap yang lebih tinggi. Mekanisme potensial yang mendasari termasuk peningkatan pergantian trombosit yang telah ditemukan selama operasi jantung, infeksi, dan peradangan. Karena waktu paruh aspirin singkat, hasilnya adalah peningkatan proporsi trombosit aspirin perioperatif. Trauma yang lebih parah menyebabkan peningkatan mobilisasi trombosit aspirin dari sumsum tulang belakang. Secara konsisten, pasien yang menjalani operasi endovaskular cenderung mengalami resistensi aspirin perioperatif. Meningkatkan dosis aspirin adalah salah satu strategi yang mungkin untuk mengobati resistensi aspirin.
5. Wang, et al (2022)	<i>Evaluation of Efficacy and Safety</i>	Medicine	Penggunaan aspirin seumur hidup menunjukkan kemanjuran yang layak

---

*of Aspirin  
Combination  
Treatment in  
Treating Patients  
with Coronary Heart  
Disease.*

dalam mengurangi kematian terkait penyakit kardiovaskular, stroke, dan infark miokard. Sebagai agregasi antiplatelet konvensional dan obat antitrombotik, aspirin telah umum diberikan untuk mengobati PJK secara klinis. Namun, pemberian aspirin dikaitkan dengan efek samping seperti pendarahan gastrointestinal dan toksisitas ginjal.

---

6. Salah et al., (2015)

*Aspirin Resistance: Prevalence and Clinical Outcome in Egypt.*

*The Egyptian Journal of Critical Care Medicine*

Resistensi aspirin merupakan salah satu isu penting dalam pengobatan kardiovaskular. Kolaborasi Trialists Antithrombotic memberikan bukti bahwa dosis aspirin 75-150 mg setiap hari merupakan metode yang efektif untuk pencegahan kardiovaskular sekunder. Mengenai prediktor resistensi aspirin, kami menemukan bahwa resistensi aspirin secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan riwayat CAD, riwayat MI, riwayat PCI dan asupan NSAID secara bersamaan. Juga, resistensi aspirin secara signifikan lebih tinggi pada pasien yang perokok. Resistensi aspirin juga berpengaruh signifikan pada pasien dengan asupan NSAID secara bersamaan. NSAID (terutama ibuprofen) dapat bersaing dengan aspirin untuk mengikat residu spesifik pada enzim COX-1 dan berpotensi mengganggu efek kardioprotektif aspirin. Tidak menemukan hubungan antara jenis kelamin perempuan dan resistensi aspirin, namun ada insiden subjek perempuan yang jauh lebih tinggi pada kelompok yang resisten terhadap aspirin. Efek antiplatelet dapat berfluktuasi pada pasien dengan dosis yang sama, sehingga beberapa pengukuran mungkin diperlukan untuk mencerminkan tingkat penghambatan trombosit dalam jangka waktu yang lama, kurangnya waktu standar antara pemberian aspirin dan pengambilan sampel darah yang penting, karena efek penghambatan trombosit aspirin menurun melalui interval 24 jam, hasil

			agregasi trombosit yang diperoleh dengan uji agregasi trombosit yang berbeda tidak berkolerasi dengan baik.
7.	Yunita, Zulkarnain and Aminuddin, (2015)	<i>Resistensi Aspirin pada Pasien Penyakit Jantung Koroner dengan Hipertensi</i> <i>Jurnal Farmasi Klinik Indonesia</i>	Penelitian ini menemukan bahwa prevalensi resistensi aspirin pada pasien penyakit arteri koroner dengan hipertensi yang menggunakan aspirin sebagai agen antiplatelet sangat rendah, yaitu hanya 2 pasien (4,7%) yang semiresponsif terhadap aspirin.
8.	Noor, M. et al (2018)	<i>Aspirin resistance: an emerging threat to cardiovascular disease patients and its association with age and gender</i> <i>Pak Heart J.</i>	Studi ini menemukan bahwa 13,8% pasien penyakit kardiovaskular di Pakistan resisten terhadap aspirin
9.	Li et al., (2014)	<i>Laboratory resistance and the risk of major adverse cardiovascular events in patient with coronary heart disease on confirmed aspirin adherence</i> <i>Journal of Atherosclerosis and Trombosis</i>	Pasien dengan resistensi aspirin laboratorium dan kepatuhan terhadap aspirin yang telah dikonfirmasi menunjukkan peningkatan risiko 2,4 kali lipat terhadap kejadian kardiovaskular yang merugikan (MACE) dibandingkan dengan pasien yang sensitif terhadap aspirin.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil *review*, dapat disimpulkan bahwa resistensi aspirin dapat digunakan untuk menghambat agregasi platelet secara adekuat atau dikenal sebagai reaktivitas trombosit residu (RPR) pada pasien PJK meskipun telah menjalani terapi aspirin secara teratur. Obat dari kombinasi fibrinolitik, antikoagulan, dan antiplatelet mampu mengatasi penyakit jantung koroner akut. Namun dalam beberapa penelitian bahwa terdapat terjadinya resistensi aspirin, yakni dapat meningkatkan risiko MACEs sebesar 2,4 kali, dan faktor terjadinya resistensi aspirin seperti pada pasien DM 2, pada pasien dengan riwayat CAD, riwayat MI, riwayat PCI dan asupan NSAID secara bersamaan.

## REFERENSI

Thromboxane B2. *Pharmaceutics*, 14(10).  
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics141020>

99Chang, R., Wu, J., Han, C., Liu, Y., Liu, X., Ye, Y., & Zhou, W. (2021). *Ajtr0013-9024.Pdf*. 13(8), 9024–9031.

Dehne, S., Heck, C., Sander, J., Meisenbacher, K., Arens, C., Niklas, C., Larmann, J. (2022). Editor's Choice – Association Between Peri-Operative Aspirin Resistance and CardioVascular Outcome (POPART-CVO): a Prospective Non-Interventional Cohort Study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 64(4), 407–415. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.07.050>

Han, Y. (2016). Aspirin resistance in coronary heart disease: Current understandings and strategies. *Journal of Translational Internal Medicine*, 4(1), 7–10. <https://doi.org/10.1515/jtim-2016-0002>

Li, J., Song, M., Jian, Z., Guo, W., Chen, G., Jiang, G., Huang, L. (2014). Laboratory aspirin resistance and the risk of major adverse cardiovascular events in patients with

coronary heart disease on confirmed aspirin adherence. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 21(3), 239–247. <https://doi.org/10.5551/jat.19521>

Mudassar Noor , Usman Nawaz , Imran Fazal , Akbar Waheed (2018). *Aspirin Resistance : an Emerging Threat To Cardiovascular*. 51(02), 119–123.

Salah, A., El-Desuky, M., Rizk, A., & El-Hadidy, A. (2015). Aspirin resistance: Prevalence and clinical outcome in Egypt. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine*, 3(1), 23–27. <https://doi.org/10.1016/j.ejccm.2014.12.001>

Wang, X., Han, L., & Yang, J. (2022). Evaluation of efficacy and safety of aspirin combination treatment in treating patients with coronary heart disease. *Medicine*, 101(7), e28848. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000028848>

Yunita, E. P., Zulkarnain, B. S., & Aminuddin, M. (2015). Aspirin Resistance in Coronary Artery Disease with Hypertensive Patients. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 4(1), 28–38. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2015.4.1.28>

Zeng, W., Chu, T. T. W., Chow, E. Y. K., Hu, M., Fok, B. S. P., Chan, J. C. N., ... Tomlinson, B. (2022). Factors Associated with Aspirin Resistance in Hong Kong Chinese Patients with Stable Coronary Heart Disease Using the Multiplate® Analyzer and Serum