

## ANALISIS BIBLIOMETRIK STUDI RESISTENSI ASPIRIN

<sup>1,2</sup>Ilham Alifiar, <sup>2\*</sup>Dyah Aryani Perwitasari, <sup>3</sup>Lisda Amalia, <sup>4</sup>Indra Gunawan Affandi

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi Universitas Bakti tunas Husada, Tasikmalaya, <sup>2</sup>Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, <sup>3</sup>Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP dr. Hasan Sadikin, Bandung, <sup>4</sup>SMF Neurologi, RSUD Singaparna Medika Citrautama Kabupaten Tasikmalaya  
<sup>2</sup>dyah.perwitasari@pharm.uad.ac.id

### ABSTRAK

Stroke adalah suatu gangguan pada otak dimana terjadi penyumbatan pada pembuluh darah di otak. Penyumbatan ini diantaranya diakibatkan karena adanya agregasi platelet di pembuluh darah, sehingga salah satu terapi yang diberikan adalah pemberian antiplatelet untuk mencegah terjadinya agregasi ini. Namun dalam praktek di lapangan, seringkali terjadi stroke ulangan pada pasien yang mendapatkan antiplatelet sehingga muncul istilah resistensi aspirin. Analisis bibliometrik, ini bertujuan untuk membuat peta tren penelitian terkait dengan resistensi aspirin. Visualisasi hasil review menggunakan alat bantu biblioshiny untuk memperlihatkan data terkait tren tersebut. Data diambil dari database penelitian pubmed, dengan batasan data yang berasal dari penelitian sepuluh tahun terakhir, artikel yang berisi review dieksklusikan. Kata kunci yang digunakan adalah resistensi aspirin dan penelusuran data dilakukan pada bulan Oktober 2023. Dari penelusuran data, didapatkan artikel yang berjumlah 76 yang berasal dari 68 publisher dan jumlah penulis sebanyak 663 orang. Jurnal *cardiovaskular and drug therapy* serta jurnal *Clinical And Apllied Thrombosis/Hemostasis* menjadi jurnal paling banyak mengeluarkan publikasi dengan masing-masing empat jurnal. Sedangkan Anxin Wang menjadi penulis dengan jumlah artikel terbanyak yaitu enam artikel. Dari artikel yang terkumpul, didapatkan juga katakunci terkait resistensi aspirin yaitu manusia, laki-laki dan Perempuan, serta kata usia yang paling banyak muncul. dari review yang dilakukan. Tren penelitian paling mutakhir terkait resistensi aspirin adalah penelitian pada Wanita hamil dan orang dewasa muda. Penyajian data menggunakan biblioshiny dapat memberikan pandangan baru terkait dengan penelitian resistensi aspirin.

**Kata Kunci:** Bibliometrik, Biblioshiny, Resistensi Aspirin

### PENDAHULUAN

Stroke atau *brain attack* adalah suatu gangguan vaskular dimana terjadi penyumbatan di pembuluh darah, definisi lain yang umum dipakai berasal dari *American Heart Association* (AHA) adalah kejadian akut disfungsi neurologis fokal yang berlangsung lebih dari 24 jam (Flach et al., 2020). Stroke secara umum terbagi

menjadi dua bagian besar yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik (Kuriakose & Xiao, 2020). Di dunia, menurut WHO setiap tahunnya sekitar 15 juta orang mengalami stroke, dengan tingkat kematian sekitar 5 juta dan sisanya mengalami cacat permanen . Di Indonesia, menurut data riskesmas tahun 2018, setidaknya terdapat sekitar 700ribu pasien stroke berdasarkan diagnosis dokter

pada pasien berusia  $\geq 15$  tahun (Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Kejadian stroke ini diakibatkan adanya emboli di pembuluh darah akibat adanya agregasi platelet (Ntaios & Hart, 2017), sehingga salah satu terapi yang paling direkomendasikan adalah penggunaan antiplatelet. Beberapa antiplatelet yang diberikan diantaranya aspirin atau asam asetil salisilat, kemudian clopidogrel, cilostazol, dan dypiridamol (Minhas et al., 2022). Aspirin menempati urutan paling banyak diberikan diantara antiplatelet lainnya (Bhatia et al., 2021). Namun, pada beberapa pasien seringkali terjadi stroke berulang (recurrent stroke) dan seringkali dikaitkan dengan penggunaan aspirin, sehingga muncul istilah resistensi aspirin (Guirgis et al., 2017). Beberapa kondisi yang dapat menyebabkan kondisi resistensi aspirin diantaranya interaksi obat, siklooksigenase polimorfisme, produksi non-platelet TXA-2, aktivasi TXA-2 independen platelet, dan beberapa penyebab lain (Floyd & Ferro, 2014).

Penelitian mengenai resistensi aspirin ini sudah banyak dilakukan, namun overview untuk melihat tren penelitian

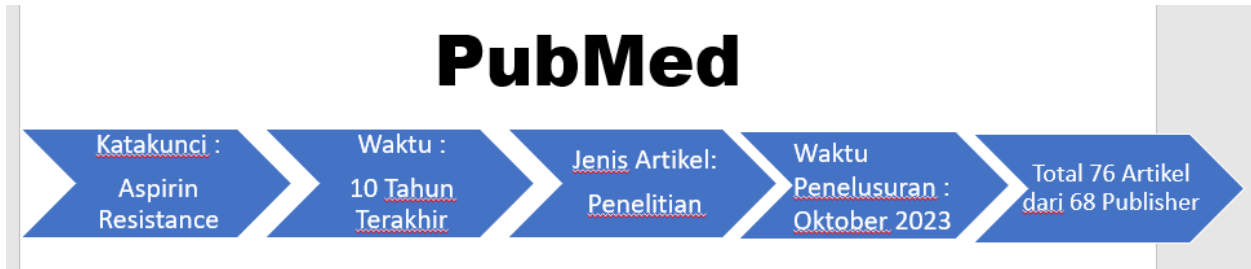
terkait resistensi aspirin ini belum banyak dilakukan. Overview ini penting untuk dilakukan untuk melihat diantaranya sejauh mana penelitian sudah dilakukan, pengembangan topik atau tema riset lain terkait dengan resistensi aspirin, dan melihat sejauh mana penelitian ini dilakukan oleh peneliti dan negara mana yang menjadi pioneer dalam penelitian resistensi aspirin ini. Berangkat dari tujuan-tujuan tersebut, kami merasa perlu untuk melakukan overview penelitian terkait dengan resistensi aspirin ini.

## **METODE PENELITIAN**

Data yang dikumpulkan dalam overview ini berasal dari Pubmed, dengan katakunci “resistensi aspirin”. Data yang dikumpulkan berasal dari artikel sepuluh tahun terakhir dan merupakan artikel hasil penelitian dan semua Bahasa dimasukkan dalam penelusuran ini. Artikel yang berisi review dieklusikan. Data diambil pada bulan oktober 2023. Dari penelusuran data, didapatkan artikel sebanyak 76 yang berasal dari 68 publisher. Data yang dikumpulkan kemudian disimpan dalam bentuk data pubmed, dan dilakukan overview bibliometric dengan menggunakan biblioshiny

(<https://www.bibliometrix.org/Biblioshiny.ht>)

ml) yang dapat diakses menggunakan R pada Gambar 1 berikut. studio. Cara Penelusuran data dapat dilihat

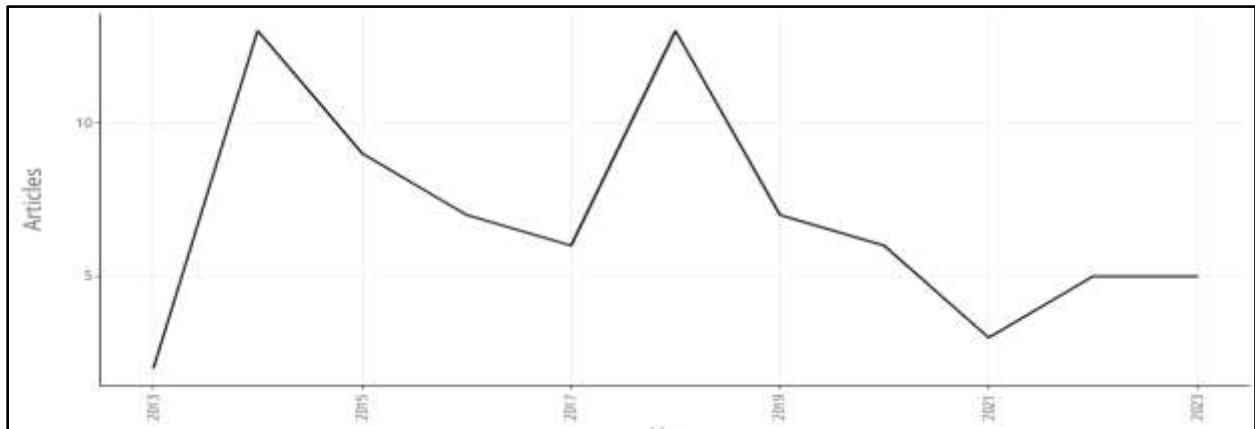


Gambar 1. Cara Penelusuran Data

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari penelusuran yang dilakukan, didapatkan sebanyak 76 artikel terkait resistensi aspirin yang berasal dari 68 publisher. Data tersebut kemudian dianalisis

menggunakan bibliometrik. Penelitian terkait resistensi aspirin dalam sepuluh tahun terakhir dapat dilihat pada tabel 1 berikut



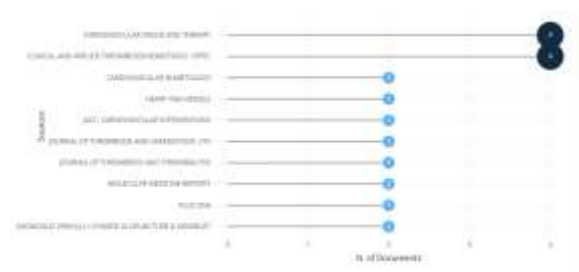
Gambar 2. Jumlah Publikasi 10 Tahun

Pada Gambar 2 dapat dilihat bahwa sebaran penelitian tidak merata. Puncak penelitian berada pada tahun 2014 dan tahun 2018. Setelah itu, memasuki tahun pandemi

covid-19, penelitian resistensi aspirin mengalami penurunan yang signifikan. Hal ini kemungkinan diakibatkan oleh penelitian resistensi aspirin yang melibatkan manusia

sebagai obyek uji, sedangkan pada saat pandemi terdapat pembatasan kegiatan diluar rumah dan adanya pembatasan jarak atau *social distancing* dan juga *physical distancing*.

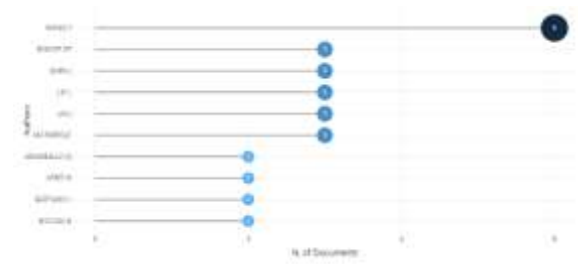
Data berikutnya memperlihatkan jurnal mana saja yang melakukan publikasi terkait dengan resistensi aspirin. Gambar 3 memperlihatkan 10 jurnal tertinggi yang melakukan publikasi. Pada gambar 3 tersebut dapat terlihat bahwa Jurnal *Cardiovaskular Drugs and Therapy* (Grimaldi et al., 2014)(Mrdovic et al., 2016)(Wang & Xu, 2022)(Y. C. Chen et al., 2019) dan jurnal *Clinical Applied Thrombosis/Hemostasis* (H. Y. Chen & Chou, 2018)(Somuncu et al., 2018)(Kimura et al., 2014)(Wand et al., 2018) menempati tempat terbanyak dengan masing-masing sebanyak empat jurnal, diikuti oleh jurnal lain seperti *Cardiovaskular Diabetology* serta jurnal *Heart and Vessels* dengan masing-masing dua publikasi.



Gambar 3. Jurnal Dengan Jumlah Publikasi Terbanyak dalam 10 Tahun.

Total keseluruhan jurnal yang melakukan publikasi mengenai resistensi aspirin ini sebanyak 62 jurnal, mayoritas hanya melakukan publikasi satu artikel saja.

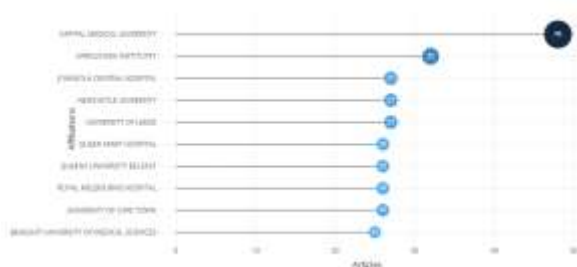
Dari artikel penelitian tersebut, Wang Y menjadi author yang paling banyak melakukan publikasi terkait dengan resistensi aspirin dengan enam artikel. Kemudian diikuti oleh Bishop DT dengan tiga artikel. Namun, terdapat dua nama Wang Y, yaitu Wang yilong dan Wang Yanxia,, sehingga penulis anggap bahwa penulis paling banyak adalah bishop DT. Data author lain yang melakukan publikasi dapat dilihat pada gambar 3 berikut.



Gambar 4. Data Author

Tingginya publikasi artikel yang dilakukan oleh Wang Y, sejalan dengan tingginya publikasi dari institusi tempat peneliti bernaung, yaitu Capital Medical University. Penelitian yang berafiliasi kepada Institusi ini melakukan publikasi terhadap 48 artikel, kemudian diikuti oleh penulis yang berfiliasi kepada Karolinska Institute dengan jumlah publikasi sebanyak

32 artikel, dan di tempat ketiga ada penulis yang berafiliasi Jyvaskyla Central Hospital, lalu penulis yang berafiliasi kepada Leeds University, dan penulis yang berafiliasi dengan Newcastle University melakukan publikasi dengan jumlah masing-masing 27 artikel. Data afiliasi penulis lain yang melakukan publikasi terkait resistensi aspirin dapat dilihat pada gambar 4 berikut.



**Gambar 5. Afiliasi Author**

Cina menjadi negara dengan afiliasi penulis terbanyak dibandingkan negara lain, kemudian diikuti oleh negara Jepang, Korea, Amerika Serikat, dan Swiss. Hal ini sejalan dengan jumlah artikel yang diterbitkan oleh negara yang bersangkutan. Dalam hal ini, dalam sepuluh tahun terakhir, Cina mempublikasikan 146 artikel, kemudian diikuti oleh Jepang sebanyak 77 artikel, Korea Selatan dengan 54 artikel, Amerika Serikat sebanyak 47 artikel, dan Swiss sebanyak 29 artikel penelitian. Dari gambar 5 yang memuat keseluruhan data publikasi dari masing-masing negara, untuk Indonesia mendapatkan keterangan N/A atau not

available. Hal ini terdapat dua kemungkinan. Yang pertama, peneliti Indonesia melakukan penelitian namun tidak dipublikasikan di jurnal yang terindeks di PubMed, sedangkan kemungkinan kedua adalah penelitian klinis terkait resistensi aspirin belum dilakukan. Data publikasi dari negara disajikan pada gambar 5 berikut.



**Gambar 6. Negara Dengan Publikasi Artikel Resistensi Aspirin**

Pada gambar 6 dapat dilihat peta yang mencantumkan beberapa warna. Warna tersebut menandakan apakah negara yang bersangkutan melakukan publikasi atau tidak. Warna biru terdiri dari beberapa warna dari biru tua sampai biru muda. Hal ini menandakan bahwa semakin biru tua maka jumlah artikel yang dipublikasikan semakin banyak, dan semakin muda warna biru maka menandakan bahwa semakin sedikit artikel yang dipublikasikan. Sedangkan untuk negara dengan warna abu, tidak terdapat satupun artikel yang dipublikasikan. Cina dan Amerika Serikat menjadi dua negara dengan kolaborasi penelitian terbanyak dibandingkan dengan negara lain. Mayoritas



## LIMITASI

Dalam overview ini terdapat beberapa limitasi atau kekurangan. Pertama, penelitian ini hanya mencantumkan data yang didapatkan dari database pubmed saja, sehingga data lain diluar pubmed seperti Cochrane, scopus, dimensions tidak tercantum dalam overview ini, termasuk data dari penelitian di indonesia. Kemudian terdapat beberapa data yang tidak bisa dimunculkan oleh biblioshiny, diantaranya data jumlah sitas author dan jumlah sitasi dari afiliasi, termasuk data sitasi keseluruhan dari suatu negara.

## KESIMPULAN

Overview menggunakan bantuan biblioshiny dapat memberikan gambaran tren penelitian dari resistensi aspirin. Tampilan dari biblioshiny dapat secara tepat memetakan data apa saja yang sudah pernah dilakukan penelitian, seperti penelitian resistensi aspirin pada pasien yang mengalami stroke, kemudian pasien geriatric, dan pada Wanita hamil.

## CONFLICT OF INTEREST

Tidak terdapat konflik of interest dalam penulisan artikel ini.

## KONTRIBUSI PENULIS

IA, DAP, LA mempersiapkan data dan penulisan artikel, DAP, LA, IGA melakukan review dan finalisasi hasil penulisan. Keempat penulis sudah menyetujui hasil penulisan artikel sebelum dipublikasikan.

## DAFTAR PUSTAKA

- 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>
- Bhatt, D. L., Grosser, T., Dong, J. fei, Logan, D., Jeske, W., Angiolillo, D. J., Frelinger, A. L., Lei, L., Liang, J., Moore, J. E., Cryer, B., & Marathi, U. (2017). Enteric Coating and Aspirin Nonresponsiveness in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(6), 603–612. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.050>
- Chen, H. Y., & Chou, P. (2018). Associations Between PFA-Measured Aspirin Resistance, Platelet Count, Renal Function, and Angiotensin Receptor Blockers. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 24(9\_suppl), 63S–68S. <https://doi.org/10.1177/1076029618786588>
- Chen, Y. C., Lin, F. Y., Lin, Y. W., Cheng, S. M., Chang, C. C., Lin, R. H.,

- Chuang, C. L., Sheu, J. S., Chen, S. M., & Tsai, C. S. (2019). Platelet MicroRNA 365-3p Expression Correlates with High On-treatment Platelet Reactivity in Coronary Artery Disease Patients. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 33(2), 129–137. <https://doi.org/10.1007/s10557-019-06855-3>
- Finneran, M. M., Gonzalez-Brown, V. M., Smith, D. D., Landon, M. B., & Rood, K. M. (2019). Obesity and laboratory aspirin resistance in high-risk pregnant women treated with low-dose aspirin. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 220(4), 385.e1-385.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.01.222>
- Flach, C., Muruet, W., Wolfe, C. D. A., Bhalla, A., & Douiri, A. (2020). Risk and Secondary Prevention of Stroke Recurrence: A Population-Base Cohort Study. *Stroke*, 51(8), 2435–2444. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.028992>
- Floyd, C. N., & Ferro, A. (2014). Mechanisms of aspirin resistance. *Pharmacology and Therapeutics*, 141(1), 69–78. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.08.005>
- Grimaldi, R., Bisi, M., Lonni, E., Beggiato, E., Valpreda, A., Lococo, M. F. rancesc., Dosio, E., Presutti, D. G. iacom., Tagliabue, M., & Gaita, F. (2014). Laboratory aspirin resistance reversibility in diabetic patients: a pilot study using different pharmaceutical formulations. *Cardiovascular Drugs and Therapy / Sponsored by the International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy*, 28(4), 323–329. <https://doi.org/10.1007/s10557-014-6536-7>
- Gu, W., Lin, J., Hou, Y. Y., Lin, N., Song, M. F., Zeng, W. J., Shang, J., & Huang, H. F. (2020). Effects of low-dose aspirin on the prevention of preeclampsia and pregnancy outcomes: A randomized controlled trial from Shanghai, China. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 248, 156–163. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.03.038>
- Guirgis, M., Thompson, P., & Jansen, S. (2017). Review of aspirin and clopidogrel resistance in peripheral arterial disease. *Journal of Vascular Surgery*, 66(5), 1576–1586. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.07.065>
- Kim, J. T., Heo, S. H., Lee, J. S., Choi, M. J., Choi, K. H., Nam, T. S., Lee, S. H., Park, M. S., Kim, B. C., Kim, M. K., & Cho, K. H. (2015). Aspirin resistance in the acute stages of acute ischemic stroke is associated with the development of new ischemic lesions. *PLoS ONE*, 10(4), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120743>
- Kimura, Y., Takano, K., Satoh, K., Aida, K., Kobayashi, T., & Ozaki, Y. (2014). Aspirin half maximal inhibitory concentration value on platelet cyclooxygenase1 in severe type-2 diabetes mellitus is not significantly different from that of healthy individuals. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 20(6), 629–636. <https://doi.org/10.1177/1076029613488934>
- Kuriakose, D., & Xiao, Z. (2020). Pathophysiology and treatment of stroke: Present status and future perspectives. *International Journal of*

- Molecular Sciences*, 21(20), 1–24.  
<https://doi.org/10.3390/ijms21207609>
- Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019). *Riskesdas 2018.pdf*. In *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar 2018*.
- Minhas, J. S., Chithiramohan, T., Wang, X., Barnes, S. C., Clough, R. H., Kadicheeni, M., Beishon, L. C., & Robinson, T. G. (2022). Oral Antiplatelet Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, 53(10), E453–E454.  
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.038845>
- Mrdovic, I., Čolić, M., Savic, L., Krljanac, G., Kruzliak, P., Lasica, R., Asanin, M., Stanković, S., & Marinkovic, J. (2016). Clinical Significance of Laboratory-determined Aspirin Poor Responsiveness After Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 30(2), 151–158.  
<https://doi.org/10.1007/s10557-016-6643-8>
- Nobles, C. J., Mendola, P., Mumford, S. L., Kim, K., Sjaarda, L., Hill, M., Silver, R. M., Naimi, A. I., Perkins, N. J., & Schisterman, E. F. (2019). Metabolic Syndrome and the Effectiveness of Low-dose Aspirin on Reproductive Outcomes. *Epidemiology*, 30(4), 573–581.  
<https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000001019>
- Ntaios, G., & Hart, R. G. (2017). Embolic Stroke. *Circulation*, 136(25), 2403–2405.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030509>
- Petricevic, M., Kopjar, T., Gasparovic, H., Milicic, D., Svetina, L., Zdilar, B., Boban, M., Mihaljevic, M. Z., & Biocina, B. (2015). Impact of aspirin resistance on outcomes among patients following coronary artery bypass grafting: exploratory analysis from randomized controlled trial (NCT01159639). *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 39(4), 522–531.  
<https://doi.org/10.1007/s11239-014-1127-9>
- Somuncu, M. U., Demir, A. R., Karakurt, H., Serbest, N. G., Kalayci, B., Bulut, U., & Karakurt, S. T. (2018). The Relationship Between Aspirin Resistance and Carotid Imaging in Young Patients With ST-Segment Elevated Myocardial Infarction: A Cross-Sectional Study. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 24(8), 1358–1364.  
<https://doi.org/10.1177/1076029618780352>
- Wand, S., Adam, E. H., Wetz, A. J., Meybohm, P., Kunze-Szikszay, N., Zacharowski, K., Popov, A. F., Moritz, A., Moldenhauer, L., Kaiser, J., Bauer, M., & Weber, C. F. (2018). The prevalence and clinical relevance of asa nonresponse after cardiac surgery: A prospective bicentric study. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 24(1), 179–185.  
<https://doi.org/10.1177/1076029617693939>
- Wang, Y., & Xu, D. (2022). The Effect of Enhanced External Counterpulsation on Platelet Aggregation in Patients with Coronary Heart Disease. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 36(2), 263–269.  
<https://doi.org/10.1007/s10557-020-07140-4>