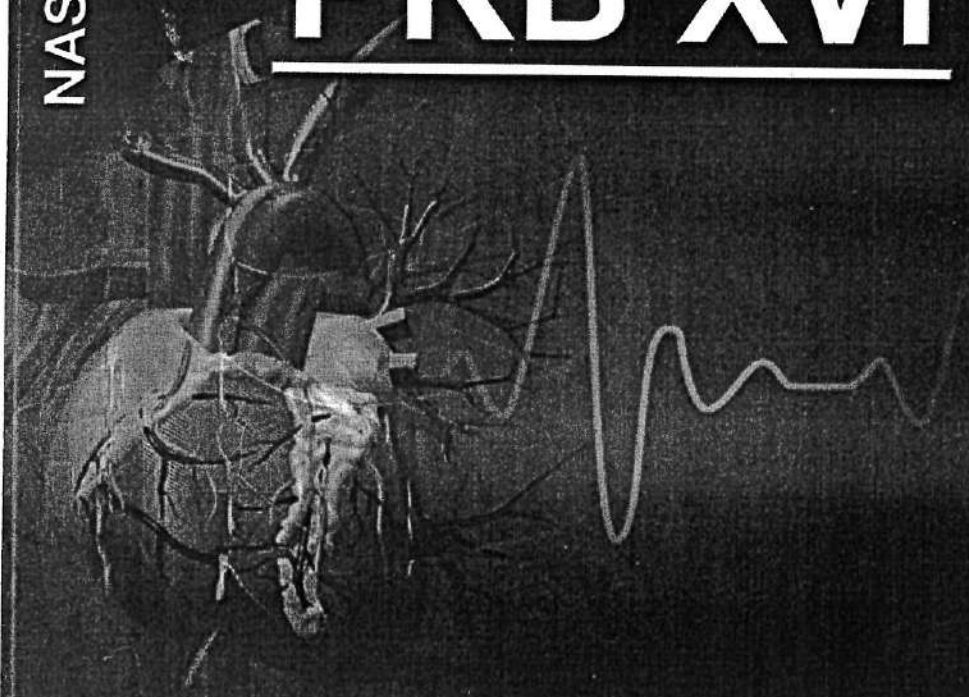


NASKAH LENGKAP

PENDIDIKAN KEDOKTERAN BERKELANJUTAN  
KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR

# PKB XVI



RECENT ADVANCES  
IN CARDIOVASCULAR DISEASES



RSUD Dr. SOETOMO  
SURABAYA



Hotel Pullman,  
Surabaya 21-22 Juni 2014

# KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR

**Naskah Lengkap**

**Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan XVI**

**Kardiologi dan Kedokteran Vaskular**

**Editor Pelaksana :**

Agus Subagio, Iswanto Pratanu, Budi Baktijasa, I Gede Rurus Suryawan, Bambang Herwanto

©2014 Departemen - SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD. Dr. Soetomo Surabaya

265 + xv hlm

ISBN 978-602-18458-2-0

**Hak Cipta Dilindungi Undang-undang**

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apapun juga tanpa seizin penulis dan Departemen - SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD. Dr. Soetomo, Surabaya

**Diterbitkan pertama kali oleh :**

Departemen - SMF Penyakit Kardiologi dan Kedokteran Vaskular  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD. Dr. Soetomo  
Surabaya, Juni 2014

Surabaya, 21-22 Juni, 2014

# PKB XVI

## SAMBUTAN KETUA PANITIA

### PKB XIV KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULER

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah mengijinkan terselenggaranya Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan XVI dari Departemen – SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Pada saat ini, perkembangan ilmu dan teknologi di bidang Kardiologi dan Kedokteran Vaskular berjalan sangat pesat. Oleh karena itu sebagai tenaga medis yang profesional maka sumber daya manusia harus selalu meningkatkan pengetahuan dan keterampilan demi menjaga profesionalisme yang dinamis sesuai dengan perkembangan.

Tema PKB XVI ini adalah “ *Recent Advances In Cardiovascular Diseases* “ dengan menyampaikan berbagai aspek di bidang Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, baik untuk dokter spesialis, dokter umum maupun paramedis.

Besar harapan kami agar para partisipan dalam acara ini dapat mengambil manfaat untuk keperluan praktis dalam usaha meningkatkan pelayanan bagi penderita sehingga mendapatkan hasil yang maksimal.

Panitia mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah berpartisipasi, dan apabila terdapat kekurangan dalam penyelenggaraan kegiatan ini, dengan segala kerendahan hati, atas nama panitia kami mohon maaf yang sebesar-besarnya.

Surabaya, 21 Juni 2014

Ketua,

**Dr. Iswanto Pratano, SpJP(K), FIHA**

## KATA SAMBUTAN

### KETUA DEPARTEMEN-SMF KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA

Assalamualaikum Wr. Wb.

Pertama-tama marilah kita panjatkan puji syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat dan hidayahNya sehingga kita dapat menyelenggarakan Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan (PKB) Departemen-SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular.

Seperti diketahui dewasa ini, meskipun sarana perkembangan belajar secara mandiri makin banyak karena kemajuan teknologi di bidang informasi, namun pertemuan ilmiah tahunan seperti pendidikan kedokteran berkelanjutan ini masih perlu diselenggarakan dan kami sangat mendukung acara seperti ini, yang mana pada tahun ini bertema "*Recent Advances In Cardiovascular Diseases*" sebagai sarana untuk meng-update hal-hal yang berkembang dewasa ini.

Sebagai institusi, Departemen-SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga tidak saja berkewajiban menyelenggarakan pendidikan formal dokter dan dokter spesialis, namun para dokter yang telah menyelesaikan pendidikan dan bekerja di daerah-daerah juga perlu secara periodik diberikan penyegaran sesuai perkembangan ilmu kedokteran yang ada. PKB ini bertujuan untuk terus menambah pengetahuan dalam usaha meningkatkan profesionalisme dokter dan paramedis untuk memberi pelayanan kesehatan pada masyarakat secara optimal.

Semoga workshop, simposium dan diskusi kasus interaktif yang dipresentasikan dalam PKB XVI ini bisa bermanfaat dan menambah bekal dalam praktek klinis sehari-hari.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Surabaya, 21 Juni 2014  
Ketua Departemen-SMF  
Kardiologi dan Kedokteran Vaskular

**Dr. Muhammad Aminuddin, Sp.JP(K)FIHA, FAsCC**

Surabaya, 21-22 Juni, 2014



## KATA SAMBUTAN

DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA

*Assalamualaikum Wr. Wb.*

Marilah sejenak kita panjatkan puji syukur kehadirat ALLAH SWT atas rahmat dan hidayahNya, sehingga kita dapat hadir dalam acara Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan (PKB) XVI Kardiologi dan Kedokteran Vaskular dengan tema : *Recent Advances In Cardiovascular Diseases*” dalam keadaan sehat wal’afiat.

Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga menyambut baik kegiatan ilmiah yang diselenggarakan oleh Departemen-SMF kardiologi dan kedokteran Vaskular FK Unair-RSUD Dr.Soetomo. Peran serta sejawat sangat diperlukan demi terwujudnya Tri Darma Perguruan Tinggi sebagai upaya untuk mencapai hasil yang optimal dalam melaksanakan pelayanan di masyarakat. Meskipun sarana belajar mandiri semakin banyak seiring dengan kemajuan teknologi informasi , namun pertemuan ilmiah tahunan seperti ini masih perlu diselenggarakan dan perlu diapresiasi dengan tujuan untuk *update* hal-hal yang berkembang akhir-akhir ini, sehingga dapat menambah pengetahuan dalam usaha meningkatkan profesionalisme dokter dan paramedis untuk memberi pelayanan masyarakat yang optimal dan semoga prestasi pendidikan dokter akan terus meningkat seiring dengan berjalannya usia yang cukup matang untuk menjadi fakultas unggulan di tingkat regional ASEAN.

Kepada segenap panitia penyelenggara kami ucapkan terimakasih, sehingga kegiatan ini berjalan dengan baik dan lancar, semoga kegiatan ini bermanfaat bagi kita semua.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Surabaya, 21 Juni 2014

Dekan,

**Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., M.Kes., SpPD, K-EMD, FINASIM**

## KATA SAMBUTAN

### DIREKTUR RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA

Assalamualaikum Wr. Wb.

Puji syukur ke hadirat Allah SWT, acara Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan ke-16 kali ini dapat kita selenggarakan.

RSUD Dr. Soetomo Surabaya sebagai pusat pendidikan, pelayanan dan penelitian berkewajiban untuk secara berkelanjutan meningkatkan kemampuan para klinisi baik di intern rumah sakit maupun klinisi yang berada di luar rumah sakit. Karenanya maka kami menyambut baik atas terselenggaranya PKB Kardiologi dan Kedokteran Vaskular yang ke-16 kali ini.

Tantangan untuk lebih baik dan selalu mengikuti perkembangan nasional dan internasional dalam hal pengelolaan pasien merupakan hal penting yang harus dilakukan oleh setiap praktisi kedokteran termasuk dalam bidang Kardiologi dan Kedokteran Vaskular yang mengalami kemajuan pesat saat ini dan dimasa mendatang.

Saya memberikan penghargaan yang tinggi kepada seluruh jajaran di Departemen - SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FK Unair RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan segenap pihak terkait atas terselenggaranya kegiatan ini serta mengharap kepada semua partisipan dapat mengikuti acara dan memperoleh manfaat yang sebesar-besarnya.

Selamat ber-PKB

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Surabaya, 21 Juni 2014  
Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya

**Dr. Dodo Anondo, MPH**

*Surabaya, 21-22 Juni, 2014*

## SUSUNAN PANITIA

- PELINDUNG** : Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
Prof. DR. Dr. Agung Pranoto, SpPD-FINASIM, KEMD  
Direktur RSU Dr. Soetomo Surabaya  
Dr. H. Dodo Anondo, MPH
- PEMBINA** : Dr. Muhammad Aminuddin, SpJP(K)-FIHA FAsCC  
( Ketua Departemen Kardiologi & Kedokteran Vaskular )
- PENGARAH** : Prof. Dr. R. Mohammad Yogiarto, SpJP(K)-FIHA FAsCC  
Prof. DR. Dr. Djoko Soemantri, Sp.JP(K)-FIHA, FAsCC  
Prof. DR. Dr. Rochmad Romdoni, Sp.PD, Sp.JP(K)-FIHA, FAsCC  
Prof. DR. Dr. Budi S Pikir, SpPD, SpJP(K)-FIHA  
Dr. Mohammad Soetomo, SpJP(K)-FIHA
- KETUA** : Dr. Iswanto Pratanu., SpJP(K) - FIHA
- SEKRETARIS** : DR. Dr. J. Nugroho Eko, SpJP(K) - FIHA  
Dr. Rerdin Julario, SpJP - FIHA
- BENDAHARA** : Dr. Andrianto, SpJP-FIHA
- SEKSI REGISTRASI** : Dr. Esti Hindariati, SpJP(K) - FIHA  
Dr. Achmad Lefi, SpJP(K) - FIHA  
Dr. Meity Ardiana, SpJP - FIHA  
Dr. M. Yolandi Sumadio  
Dr. Abdul Ghofur  
Dr. Wisnu Sakulat  
Dr. Susetyo Atmojo  
Dr. Ragil Nur Rosyadi  
Dr. Kriswanto  
Dr. Ronald Rendy Hehanusa
- SEKSI ILMIAH** : Dr. Iswanto Pratanu, SpJP(K) - FIHA  
Dr. Agus Subagjo, SpJP(K) - FIHA, FAsCC  
Dr. Budi Baktijasa, SpJP(K) - FIHA, FAsCC  
Dr. I Gde Rurus Suryawan, SpJP(K) - FIHA, FAPSC, FACC, FSCAI
- SEKSI DANA** : Dr. Muhammad Aminuddin, SpJP(K)-FIHA FAsCC  
Prof. Dr. R. Mohammad Yogiarto, SpJP(K)-FIHA FAsCC  
Prof. DR. Dr. Rochmad Romdoni, Sp.PD, Sp.JP(K)-FIHA, FAsCC  
Dr. Jeffrey D Adipranoto, SpJP(K) - FIHA, FESC, FSCAI
- SEKSI AKOMODASI DAN TRANSPORTASI** :  
Dr. RP. Soeharsohadi, SpJP(K) - FIHA  
Dr. Arief Budi Santosa  
Dr. Reddy Ramundito  
Dr. M Perdana Airlangga  
Dr. Drastis Mahardiana

# KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR

SEKSI KONSUMSI : Dr. Dyah Priyatini,SpJP(K) – FIHA  
Dr. Fanty Filianovika  
Dr. Ririn Faujiah  
Dr. Amelia Ina Sadiati  
Dr. Luluk Dwi Yuni  
Dr. Rina Mawarti  
Dr. Intan Komalasari

SEKSI PAMERAN : Dr. Bambang Herwanto,SpJP(K) – FIHA  
Dr. Faizal Pamewa  
Dr. Mahendria Sukmana  
Dr. Agung Hadi Susanto

SEKSI PROMOSI, PUBLIKASI :  
Dr. Yudi Her Oktaviono,SpJP(K) – FIHA  
Dr. Yusri Yusran  
Dr. M. Zakky Kurniawan  
Dr. Aldhi Pradana H  
Dr. Ahadi  
Dr. M. Zulkipli  
Dr. Dimas Rio Balti

SEKSI PROTOKOL DAN AUDIOVISUAL :  
Dr. R. Mohammad Budiarto,SpJP – FIHA  
Dr. Rosi Amrilla Fagi,SpJP - FIHA  
Dr. Akhtar Fajar M  
Dr. M. Muqsith  
Dr. Imam Sulistyo Warno  
Dr. Nia Dyah R  
Dr. Luh Oliva Saraswati  
Dr. Ahmad Faizal Amir  
Dr. Achmad Surya Darma  
Dr. Arief Rahman Hakim  
Dr. Ika Cristine  
Dr. Anindita P Qodrina

SEKSI GATHERING : Dr. Andrianto,SpJP – FIHA  
Dr. Romi Ermawan  
Dr. Noviadi Widiawanto  
Dr. Indah Sukmawati  
Dr. Revi Adheriyani  
Dr. Aussie Fitriani Ghasnawie  
Dr. Ratna Dewi Cahyaningtyas

SEKSI KEAMANAN : Dr. Abraham Ahmad  
Dr. Andrianus O  
Dr. Galih Rakasiwi Soekarno

Surabaya, 21-22 Juni, 2014



# PKB XVI

## DAFTAR PEMBICARA

Prof. DR. Dr. Budi Susetyo Pikir, SpPD, SpJP(K)  
Prof.DR.Dr. Djoko Soemantri, SpJP(K)  
Prof. Dr. R. Mohammad Yogiarto, SpJP(K)  
Prof. DR.Dr. Rochmad Romdoni, SpJP, SpJP(K)  
Dr. Achmad Lefi, SpJP(K)  
Dr. Andrianto, SpJP  
Dr. Agus Subagjo, SpJP(K)  
Dr. Bambang Herwanto, SpJP(K)  
Dr. Budi Baktijasa, SpJP (K)  
DR.Dr. J. Nugroho Eko, SpJP(K)  
Dr. I Gde Rurus Suryawan, SpJP(K)  
Dr. Iswanto Pratanu, SpJP(K)  
Dr. M. Aminuddin, SpJP(K)  
Dr. R. Mohammad Budiarto, SpJP  
Dr. Mohammad Soetomo, SpJP(K)  
Dr. M. Yusuf A., SpJP  
Dr. RP. Soeharsohadi, SpJP(K)  
Dr. Rurus Suryawan, SpJP(K)

## DAFTAR MODERATOR

Prof. DR. Dr. Budi Susetyo Pikir, SpPD, SpJP(K)  
Prof. DR.Dr. Djoko Soemantri,SpJP(K)  
Prof. Dr. R. Moh. Yogiarto,SpJP(K)  
Prof. DR.Dr. Rochmad Romdoni, SpPD, SpJP(K)  
Dr. Agus Subagjo,SpJP(K)  
Dr. Dyah Priyatini ,SpJP(K)  
Dr. Esti Hindariati,SpJP(K)  
Dr. Iswanto Pratanu,SpJP(K)  
Dr. Mohammad Soetomo,SpJP(K)  
Dr. Muhammad Aminuddin,SpJP(K)  
Dr. Yudi Her Oktaviono,SpJP(K)  
Dr. RP. Soeharsohadi,SpJP(K)

## SCIENTIFIC PROGRAMME

Sabtu, 21 Juni 2014, Hotel Meritus Surabaya

Time	Program	
07.00 – 08.00	Registration	
08.00 – 08.15	Opening Ceremony	
	<b>RUANG RAMA</b>	<b>RUANG SHINTA</b>
08.15 – 09.05	<b>Symposium I :</b> Moderator : Prof. Dr. R. Moh. Yogiarto, SpJP(K)	<b>Symposium II :</b> Moderator : Prof. DR.Dr. Djoko Soemantri, SpJP(K)
08.15 – 08.35	<i>Risk Stratification: "I Need A Guideline For All the Screening Tools!" :</i> Prof. DR.Dr. Rochmad Romdoni, SpJP(K)	<i>Preventing A Stroke – How To Use the CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub>-VASc Score :</i> Dr. Mohammad Soetomo, SpJP(K)
08.35 – 08.55	<i>Screening for Diabetes in 2014 – "I Am Confused" :</i> Prof. DR.Dr. Budi S.Pikir, SpJP(K)	<i>My Office Patient Has Asymptomatic Atrial Fibrillation – Now What? :</i> Dr. Andrianto, SpJP
08.55 – 09.05	<i>Discussion</i>	<i>Discussion</i>
09.05 – 09.55	<b>Symposium III :</b> Moderator : Prof. DR.Dr. Budi S.Pikir, SpPD, SpJP(K)	<b>Symposium IV :</b> Moderator : Prof. DR.Dr. Rochmad Romdoni, SpPD, SpJP(K)
09.05 – 09.25	<i>Management of Acute Hypertensive Crisis :</i> Dr. Muhammad Aminuddin , SpJP(K)	<i>High Grade Ventricular Arrhythmias In a Structurally Normal Heart – When Should I Be Worried? :</i> Dr. Budi Baktijasa, SpJP(K)
09.25 – 09.45	<i>Current Management Resistent Hipertensi :</i> Dr. Dyah Priyatini, SpJP(K)	<i>Inherited Heart Rhythm Disorders – "Negotiating the Minefield for the Practicing Physician" :</i> Dr. Agus Subagio, SpJP(K)
09.45 – 09.55	<i>Discussion :</i>	<i>Discussion :</i>
09.55 – 10.15	<b>COFFEBREAK</b>	

# KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR

10.15 – 11.05	<b>Symposium V</b> Moderator : Dr. Agus Subagio, SpJP(K)	<b>Symposium VI</b> Moderator : Dr. Mohammad Soetomo, SpJP(K)
10.15 – 10.35	<i>JNC 8 – What we learn about, what is new?</i> Prof. Dr. R. Mohammad Yogiarto, SpJP(K)	<i>Management of Acute STEMI in a Community Hospital :</i> Dr. Andrianto, SpJP
10.35 – 10.55	<i>Dilemmas in Managing Hypertension in 2013 :</i> Dr. Muhammad Aminuddin, SPJP(K)	<i>Management of Acute Decompensated Heart Failure – Decongestion Strategies :</i> Dr. Bambang Herwanto, SpJP(K)
10.55 – 11.05	<i>Discussion</i>	<i>Discussion</i>
11.05 – 11.55	<b>Pre Lunch Symposium : PT. ABBOTT</b> Moderator : Dr. Esti Hindariati, SpJP(K)	<b>Case Interactive :</b> Moderator: Dr. Iswanto Pratanu, SpJP(K)
11.05 – 11.25	<i>Emerging Role of Triglyceride and Metabolic Syndrome in Atherosclerosis :</i> Prof. Dr. R. Mohammad Yogiarto, SpJP(K)	<i>CASE 1: A case of left heart failure due to LM occlusion:</i> Dr. Nupriyanto
11.25 – 11.45	<i>Triglyceride as Cardiovascular Risk Factor : When and How to Manage ?</i> Dr. Budi Baktijasa, SpJP(K)	<i>Case 2 : How do you know that her pacemaker is about to be replaced?</i> Dr. Rachita Candra
11.45 – 11.55	<i>Discussion</i>	<i>Discussion</i>
11.55 – 12.45	<b>Lunch Symposium MSD</b> Moderator :	
11.55 – 12.15	<i>Dislipidemia Management in Chronic Kidney Disease :</i>	
12.15 – 12.35	<i>The Benefits Beyond Adding Ezetimibe to Statin Therapy in Cardiovascular Disease</i>	
12.35 – 12.45	<i>Discussion</i>	
12.45 – 13.20	<b>LUNCH</b>	
19.00 – 22.00	<b>TEMU ALUMNI KARDIOLOGI</b>	

# PKB XVI

## SCIENTIFIC PROGRAMME

Minggu, 22 Juni 2014, Hotel Meritus Surabaya

Time	Program	
	RUANG RAMA	RUANG SHINTA
08.30 – 09.20	<b>Symposium VII :</b> Moderator: Dr. Muhammad Aminuddin, SpJP(K)	<b>Symposium VIII :</b> Moderator: Dr. Esti Hindariati, SpJP(K)
08.30 – 08.50	<i>Contemporary Treatment of Idiopathic DVT/Pulmonary Embolus: "ER to Office":</i> Dr. Yudi Her Oktaviono, SpJP(K)	<i>Obesity and Cardiometabolic Syndrome : A Pandemic :</i> Dr. Achmad Lefi, SpJP(K)
08.50 – 09.10	<i>Sleep Apnea – (Over) Diagnosis and Treatment :</i> Dr. RP. Soeharsohadi, SpJP(K)	<i>Of the art : Antiplatelets Therapy in Coomary Artery Disease :</i> Dr. I Gde Rurus Suryawan, SpJP(K)
09.10 – 09.20	Discussion	Discussion
09.20 – 10.10	<b>Symposium IX :</b> Moderator : Dr. Yudi Her Oktaviono, SpJP(K) <i>Debate: The "Low Risk" Framingham Patient – Is There Any Role for a Statin In Primary Prevention? A 45 year old fit, non-smoking female with a cholesterol of 5.8, LDL 4.1, Ratio 6, hsCRP of 3.8 and a younger sister with a recent MI</i>	<b>Symposium X :</b> Moderator: Dr. Dyah Priyatini, SpJP(K)
09.20 – 09.40	<i>PRO: "Definitely should be on a life time statin!" :</i> Prof. DR. Dr. Budi S. Pikir, SpPD, SpJP(K)	<i>CT for coronary imaging: Calcium scoring : What is the clinical implications?</i> Dr. Mohammad Soelomo, SpJP(K)
09.40 – 10.0	<i>CONTRA: "Are you REALLY serious?":</i> Prof. DR. Dr. Djoko Soemantri, SpJP(K)	<i>Unstable plaque detection with Cardiac CT Angiography.</i> Dr. Iswanto Pratanu, SpJP(K)
010.00 – 10.10	Discussion	Discussion
10.00 – 10.30	<b>COFFE BREAK</b>	

# KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR

10.30 – 11.20	<b>Symposium XI</b> Moderator : Dr. RP. Soeharsohadi, SpJP(K)	<b>CASE INTERACTIVE:</b> Moderator : Dr Iswanto Pratanu, SpJP(K)
10.30 – 10.50	<i>"Undesirable" Cardiovascular Effects of Non-Cardiovascular Drugs – What You Should know!</i> Dr. M. Yusuf A, SpJP	<i>Case 3: Refractory pericardial effusion with the signs of constrictive pericarditis.</i> Dr. Aldi Pradana H
10.50 – 11.10	<i>The Frail Elderly With Cardiovascular Disease – When Does Treatment Benefit Become treatment "Futility" ?</i> Dr. R. Mohammad Budiarto, SpJP	<i>Case 4: Patent ductus Arteriosus : Eisenmenger syndrome</i> Dr. Dini Paramita
11.10 – 11.20	<i>Discussion</i>	<i>Discussion</i>
11.20 – 12.10	<b>LUNCH SYMPOSIUM : New Insight in Heart Failure Management : PT. OTSUKA</b> Moderator : Dr. Esti Hindariati, SpJP(K)	
11.20 – 11.40	<i>Hiponatremia and Heart Failure :</i> Prof. DR. Dr. Djoko Soemantri, SpJP(K)	
11.40 – 12.00	<i>The Role of Aquaretic in Heart Failure : The New Oral Vasopresin V<sub>2</sub> – Receptor Antagonist :</i> DR. Dr. J. Nugroho Eko, SpJP(K)	
12.00 – 12.10	<i>Discussion</i>	

# PKB XVI

## CONTENTS

1. Sambutan Panitia PKB XVI Kardiologi <i>Dr. Iswanto Pratanu., SpJP(K) – FIHA</i> .....	ii
2. Sambutan Ketua Bagian Kardiologi Dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya <i>Dr. Muhammad Aminuddin, SpJP(K) - FIHA FASCC</i> .....	iii
3. Sambutan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya <i>Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., SpPD-KEMD., FINASIM</i> .....	iv
4. Sambutan Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya <i>Dodo Anondo, dr., MPH</i> .....	v
5. Scientific Programme .....	x
6. Stratifikasi Risiko Penyakit Kardiovaskuler : Karakteristik dan Aplikasi pada Praktik Klinis <i>Prof. DR.Dr. Rochmad Romdoni, SpPD, SpJP(K)</i> .....	1
7. Preventing A Stroke : How To Use The CHADS2 and CHA2 DS2-VASC Score <i>Dr. Mohammad Soetomo, SpJP(K)</i> .....	14
8. Fibrilasi Atrial Asimptomatik <i>Dr. Andrianto, SpJP</i> .....	25
9. Manajemen Krisis Hipertensi Akut <i>Dr. Muhammad Aminuddin, SpJP(K)</i> .....	37
10. Aritmia Ventrikel Derajat Tinggi Pada Struktur Jantung Yang Normal, Kapankah Kita Harus Khawatir? <i>Dr. Budi Baktijasa, SpJP(K)</i> .....	47
11. Current Management of Resistant Hypertension <i>Dr. Dyah Priyatini, SpJP(K)</i> .....	64
12. Inherited Heart Rhythm Disorders – “Negotiating the Minefield for the Practicing Physician” <i>Dr. Agus Subagjo, SpJP(K)</i> .....	71

# KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR

13. JNC VIII – What We Learn About, What is New? <i>Prof. Dr. R. Mohammad Yogiarto, SpJP(K)</i> .....	87
14. Management of Acute STEMI in Community Hospital <i>Dr. Andrianto, SpJP</i> .....	98
15. Dilemmas in Managing Hypertension in 2013 <i>Dr. Muhammad Aminuddin, SPJP(K)</i> .....	111
16. Acute Decompensated Heart Failure: Pemahaman Dasar Serta Pentahapan Strategi Dekongesti <i>Dr. Bambang Herwanto, SpJP(K)</i> .....	122
17. Terapi Terkini Padaidiopatik Dvt Dan Emboli Paru : Keadaan Darurat-Poliklinis <i>Dr. Yudi Her Oktaviono, SpJP(K)</i> .....	143
18. Obesity and Metabolic Syndrome : A Pandemic <i>Dr. Achmad Lefi, SpJP(K)</i> .....	157
19. Sleep Apnea : Diagnosis and Treatment <i>Dr. RP. Soeharsohadi, SpJP(K)</i> .....	169
20. Peranan Penggunaan Terapi Antiplatelet pada Sindroma Koroner Akut <i>Dr. I Gde Rurus Suryawan, SpJP(K)</i> .....	181
21. Arti Klinis Skor Kalsium Pada Penyakit Jantung Koroner <i>Dr. Mohammad Soetomo, SpJP(K)</i> .....	198
22. Pro Dan Kontra Pemberian Statin Pada Pencegahan Primer : Pasien Dengan Risiko Rendah <i>Prof. DR.Dr. Djoko Soemantri, SpJP(K)</i> .....	210
23. Peranan MDCT Untuk Identifikasi Plak Vulnerable <i>Dr. Iswanto Pratano, SpJP(K)</i> .....	223
24. Efek Samping Kardiovaskular Akibat Penggunaan Obat Non-Kardiovaskular : Fokus pada Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid <i>Dr. M. Yusuf A, SpJP</i> .....	232
25. Frail Elderly with Cardiovascular Disease : When does treatment benefit become treatment futility ? <i>Dr. R. Mohammad Budiarto, SpJP</i> .....	253

Surabaya, 21-22 Juni, 2014



## PERANAN PENGGUNAAN TERAPI ANTIPLATELET PADA SINDROMA KORONER AKUT

**Ratna Dewi Cahyaningtias, IG Rurus Suryawan**

Departement of Cardiology and Vascular Medicine  
Dr. Soetomo-General Hospital, Faculty of Medicine, Airlangga University

### PENDAHULUAN

Sindroma Koroner Akut (SKA) merupakan gambaran spektrum presentasi klinis yang terdiri dari STEMI (*ST elevation Myocard Infarction*), NSTEMI (*non ST elevation Myocard Infarction*) dan angina tidak stabil (*Unstable Angina / UA*). Hal ini selalu dikaitkan dengan pecahnya plak aterosklerosis dan trombosis parsial atau total dari arteri yang terkait. (Fuster, 2011) Presentasi dari ST elevasi segmen miokard infark (STEMI) sekitar 29% - 47% dari semua kejadian dengan presentasi klinis nyeri dada. Tingkat mortalitas atau kematian dini yang tinggi pada pasien dengan STEMI sebagian besar disebabkan oleh keparahan iskemik dari arteri yang terkait (West, 2013). Namun adanya manajemen reperfusi segera yang dilakukan baik secara farmakologis dengan fibrinolisis ataupun secara mekanis dengan intervensi koroner perkutan primer (*Primary Percutaneous Coronary Intervention / PCI*) dapat membatasi ukuran infark dan mengurangi mortalitas. Terapi reperfusi dengan PCI primer mengurangi mortalitas dan risiko infark berulang, terutama ketika PCI primer dimulai dalam waktu 90 menit dari kontak medis pertama. Penggunaan terapi adjuvant dengan antiplatelet dan antikoagulan sangat penting untuk meningkatkan hasil reperfusi, dan mempertahankan patensi dari pembuluh darah apapun metode reperfusi yang dipilih (Fitchett, 2011). Dari penelitian terbaru didapatkan bahwa penggunaan dari antiplatelet secara dini dan agresif untuk tujuan inhibisi agregasi platelet sangat bermanfaat pada pasien dengan sindroma koroner akut (Boden, 2008). Dalam makalah ini akan membahas bagaimana peranan terapi antiplatelet pada sindroma koroner akut dan pilihan antiplatelet pada masing-masing individu.

### PATOLOGI DAN DIAGNOSIS SINDROMA KORONER AKUT

Manifestasi Sindroma Koroner Akut disebabkan paling sering oleh karena adanya suatu aterotrombosis. Aterotrombosis dimulai dari adanya suatu formasi plak aterosklerosis diikuti dengan pecah atau ruptur dari plak tersebut yang mengakibatkan oklusi thrombus secara akut dan subakut (Fuster, 2011).

Beberapa yang telah dikenal sebagai faktor resiko dari penyakit Kardiovaskuler seperti Diabetes, Dislipidemia, Hipertensi dan Merokok memberikan pengaruh negatif pada dinding endotel pembuluh darah dengan terbentuknya deposisi lipid yang mengaktifasi berbagai mediator inflamasi seperti *ICAM*, *VCAM*, *Interleukin*, *MCP-1*. Makrofag

menangkap deposisi lipoprotein menjadi sel busa "foam cell" yang berkontribusi pada terbentuknya plak aterosklerosis. Proliferasi sel otot polos juga terjadi di lokasi plak dan memberikan kontribusi untuk pembentukan "fibrous cap". Dengan berjalannya waktu "fibrous cap" dapat terdegradasi dan dindingnya menipis oleh matriks metaloproteinase. "Fibrous Cap" yang berdinding tipis rentan untuk pecah sehingga menyebabkan pelepasan faktor jaringan yang memicu adhesi platelet dan aktivasi, dan selanjutnya membentuk trombus.

Total Oklusi dari suatu arteri epicardial dalam presentasi klinisnya sebagai STEMI dimana suatu keadaan total oklusi tersebut menyebabkan nekrosis miokard yang secara signifikan dapat menjadi kerusakan jaringan permanen jika aliran darah koroner yang tersumbat tidak ditangani (Boden, 2008).

## Komposisi trombus pada STEMI and NSTEMI

Ada atau tidaknya suatu *plaque rupture* dan tingkat pecahnya plak tersebut yang menjadi faktor munculnya presentasi klinis apakah suatu angina pectoris tidak stabil (*unstable angina*), NSTEMI (*non ST elevation Myocard Infarction*), atau STEMI (*ST elevation Myocard Infarction*). Pada Umumnya suatu ruptur plak yang ekstensif akan menghasilkan trombus yang berukuran cukup besar untuk menutup lumen arteri dan menyebabkan STEMI, sedangkan ruptur yang minimal hanya mempengaruhi sebagian atau subtotal dari lumen arteri sehingga presentasi klinis yang muncul adalah *Unstable Angina* atau NSTEMI (Gitt, 2008).

Dua komponen trombus yang ada adalah "red thrombus" dan "white thrombus". *Red thrombus* atau *fibrin rich thrombus* adalah trombus yang terdiri dari fibrin dan sel darah merah dimana lebih banyak kandungan fibrin di dalamnya. Sedangkan *White Thrombus* atau *platelet rich thrombus* adalah trombus yang secara mayoritas terdiri dari komponen agregasi platelet.

Pada keadaan STEMI trombus yang terbentuk lebih banyak mengandung *fibrin rich thrombus* dibandingkan dengan *platelet rich thrombus*. Sebaliknya pada keadaan NSTEMI atau UA dimana hanya ruptur dari plak yang non oklusif, trombus yang terbentuk dominan dari agregasi platelet dengan hanya sedikit jaringan fibrin.

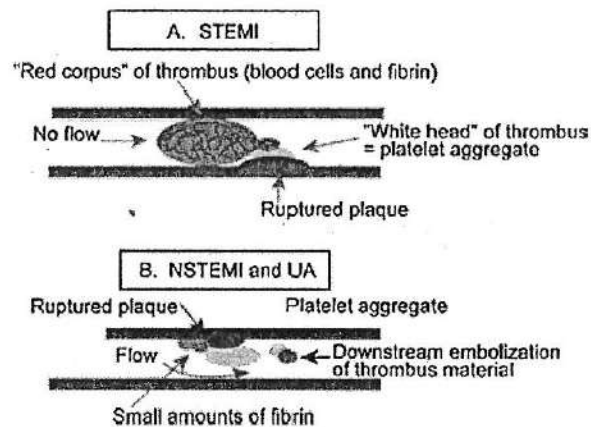


Fig. 1 The structure and composition of thrombi associated with STEMI and UA/NSTEMI. Reproduced with permission from Otterstad and Brosstad, *Scandinavian Cardiovascular Journal* 2003;37:316-323, Taylor & Francis Ltd. <http://www.informaworld.com>.

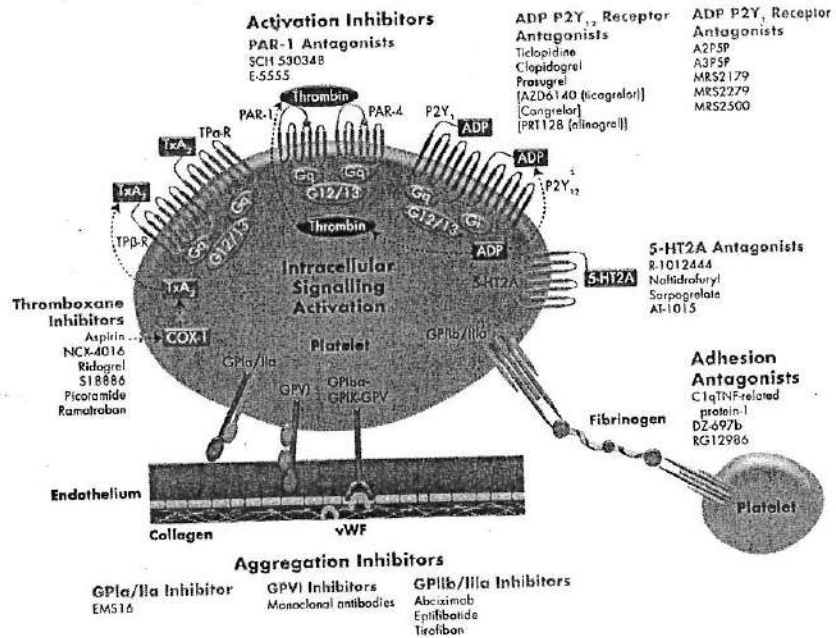
Gambar 1. Struktur thrombus yang terbentuk pada STEMI dan NSTEMI/UA (Gitt, 2008)

Perbedaan komposisi trombus terkait dengan STEMI dan UA / NSTEMI yang mendasari manajemen penatalaksanaan yang berbeda pada strategi yang akan diambil. Evolusi manajemen terapi pada sindroma koroner akut dimana terdapat perbedaan dari komposisi trombus menjelaskan bahwa mengapa terapi fibrinolitik efektif dalam STEMI tetapi tidak menguntungkan pada NSTEMI (Sabatine, 2005). Namun trombosit tetap memainkan peran dalam pengembangan trombus pada semua presentasi klinis sindroma koroner akut dari *Unstable angina*, *NSTEMI* dan *STEMI* sehingga penggunaan terapi antiplatelet menjadi terapi yang penting dalam penanganan sindroma koroner akut (Gitt, 2008).

## MEKANISME ANTIPLATELET TERAPI PADA SINDROMA KORONER AKUT

Setelah terjadi ruptur dari suatu plak, memicu timbulnya kaskade agregasi platelet melalui pengikatan reseptor *Glycoprotein (GP)* untuk terkena protein matriks ekstraseluler (kolagen dan *von Willebrand factor*). Aktivasi trombosit terjadi melalui proses signaling intraseluler yang kompleks dan menyebabkan produksi dan pelepasan beberapa agonis, termasuk *Tromboxane A2* dan *Adenosine Diphosphate (ADP)*, serta produksi lokal trombin. Faktor-faktor ini mengikat masing-masing reseptor *G protein-coupled* yang merupakan mediasi aktivasi trombosit secara parakrin dan autokrin. Pada tahap lanjut, reseptor tersebut mempotensiasi aksi masing-masing (sinyal *P2Y12* memodulasi pembentukan trombin). Reseptor *GPIIb/ IIIa* memediasi langkah akhir yang merupakan jalur umum dari aktivasi platelet dengan mengalami perubahan bentuk konformasi dan mengikat fibrinogen dan *von Willebrand factor (vWF)* menyebabkan

agregasi platelet. Hasil dari interaksi ini adalah pembentukan trombus dimediasi oleh interaksi platelet dengan fibrin. Terapi saat ini bertujuan menghambat reseptor platelet dan protein yang terlibat dalam aktivasi trombosit meliputi inhibitor tromboxan, antagonis reseptor ADP, inhibitor GPIIb / IIIa, dan beberapa jalur mekanisme yang tidak dibahas dalam makalah ini seperti antagonis PAR dan antagonis adhesi, antagonis 5-HT2A (Show, 2012).



Gambar 2. Reseptor masing-masing antiplatelet (Show, 2012)

## TERAPI ANTIPLATELET PADA STEMI (STELEVASI MYOCARD INFARCTION)

Pedoman dari *European Society of Cardiology (ESC)* dan *American College of Cardiology dan American Heart Association (ACC / AHA)* merekomendasikan penggunaan rutin aspirin sesegera mungkin setelah timbulnya gejala infark miokard akut (MI) dan sebagai terapi seumur hidup setelahnya. Clopidogrel direkomendasikan sebagai alternatif pada pasien yang tidak dapat mentoleransi aspirin. Clopidogrel juga direkomendasikan selain aspirin pada pasien yang menjalani *Primary Coronary Intervention (PCI)*, selama 3-4 minggu setelah pemasangan *bare metal stent (BMS)*, dan selama 12 bulan setelah pemasangan *drug eluting stent (DES)*. Penggunaan glikoprotein IIb/IIIa inhibitor (GPI) abciximab, tirofiban dan Eptifibatid dapat sebagai alternatif dan dianjurkan untuk pasien yang menjalani *Primary Coronary Intervention* dengan atau tanpa stenting (Fitchett, 2011).

I. Aspirin  
 M  
 ireversi  
 pember  
 P  
 Sindre  
 rate at  
 evalua  
 dari A  
 pemb  
 seter  
 325r  
 dianj  
 Coll  
 dida  
 care  
 75-  
 me  
 II.

lai  
 ak  
 da  
 se  
 r  
 k  
 p  
 F  
 t

## I. Aspirin Pada Pasien Dengan Stemi (*St Elevasi Myocard Infarction*)

Mekanisme aksi dari aspirin tergantung pada penghambatan platelet secara ireversibel pada aktivitas enzim *cyclooxygenase*, dimana bertujuan untuk mencegah pembentukan dan pelepasan platelet melalui agonis tromboksan A<sub>2</sub>.

Penelitian terbaru dari *CURRENT-OASIS 7* menjelaskan bahwa pada pasien Sindroma Koroner Akut tidak ada perbedaan dalam tingkat keberhasilan atau *survival rate* antara pemberian aspirin dosis tinggi (300 mg) dan dosis rendah (100mg) pada evaluasi selama 30 hari. Saat ini rekomendasi untuk pasien Sindroma Koroner Akut dari *American Heart Association / American College of Cardiology (AHA / ACC)* pemberian aspirin dengan dosis awal 162-325mg diikuti oleh 75-162mg/ hari sampai seterusnya kecuali pada pasien yang telah dipasang *stent* dosis rumatan bisa antara 162-325mg/hari sampai 6 bulan. (Mehta, 2010)

Pemberian terapi aspirin seumur hidup pada semua pasien dengan STEMI sangat dianjurkan selama tidak ada kontraindikasi. Sebuah metaanalisis *Antithrombotic Trialists' Collaboration* tahun 2002 dimana pada 19.302 pasien dengan Infark Miokard Akut didapatkan bahwa terapi antiplatelet terutama dengan aspirin menurunkan sekitar 25% *cardiovascular events* dengan resiko komplikasi perdarahan yang kecil. Aspirin dosis 75-100 mg merupakan terapi efektif dan lebih kecil kemungkinannya untuk menyebabkan perdarahan (Mehta, 2010).

## II. Thienopyridines Pada Pasien dengan Stemi (*St Elevasi Myocard Infarction*)

Reseptor P2Y<sub>12</sub> mengamplifikasi mediator yang diinduksi oleh ADP dan agonis lainnya. Reseptor ini adalah target dari berbagai bentuk antiplatelet seperti metabolit aktif dari thienopyridines (misalnya clopidogrel atau prasugrel). Jenis thienopyridines dan analog nukleosida yang bekerja menghambat reseptor ADP P2Y<sub>12</sub> yang digunakan secara klinis ialah ticlodipine, clopidogrel, prasugrel dan ticagrelor. Ticlodipine merupakan golongan thienopyridine generasi pertama namun telah hampir ditinggalkan karena efek samping yang timbul seperti supresi sumsum tulang, bercak kemerahan pada kulit dan mual (Behan, 2010). Oleh karena itu, clopidogrel dan prasugrel menjadi pilihan dilihat dari segi keamanan, sementara ticagrelor pada perkembangannya juga bisa dijadikan salah satu pilihan (Perperis, 2012).

### II.1 Clopidogrel

Clopidogrel merupakan inhibitor ireversibel dari reseptor P2Y<sub>12</sub> ADP pada permukaan platelet. Terdapat dua jalur metabolisme setelah melalui penyerapan di usus, yang pertama terkait dengan konversi 85% dari asupan clopidogrel menjadi metabolit inaktif oleh enzim esterases di usus, sirkulasi portal dan hati. Sedangkan 15% dimetabolisme oleh CYP 450. Hasil akhir yang bekerja secara spesifik pada reseptor platelet adalah hanya 2% dari total asupan clopidogrel (Perperis, 2012).

Perkembangan *Primary Coronary Intervention* sangat pesat pada beberapa dekade ini memberikan golongan thienopyridines memiliki peranan penting pada pengobatan STEMI. Clopidogrel telah menggantikan ticlodipine oleh karena profil keamanan dan minimal efek samping yang minimal. Dalam dosis 75 mg/hari, clopidogrel seefektif aspirin untuk mencegah kejadian iskemik pada pasien dengan riwayat Infark Miokard Akut. Efektivitas yang lebih besar didapat dari menggabungkan clopidogrel dan aspirin.

Peranan dari penggunaan Clopidogrel pada pasien dengan STEMI telah dijelaskan pada beberapa penelitian seperti *Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction (CLARITY-TIMI) 28* trial dan *The Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction (COMMIT)* trial. Pada penelitian COMMIT / CCS 2 trial (*Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial/ Second Chinese Cardiac Study*), didapatkan penurunan risiko relatif kematian sebesar 7% selama masa pengobatan di rumah sakit (rata-rata 15 hari) pada pasien yang tidak menjalani *Primary Percutaneous Coronary Intervention*, dengan penambahan dosis clopidogrel 75 mg per hari dengan terapi regimen aspirin sebelumnya (Sabatine, 2005). Demikian juga didapatkan penurunan 20% dari risiko relatif kematian kardiovaskular, kejadian iskemik berulang atau tindakan *urgent revaskularisasi* dalam 30 hari padapenggunaan dosis clopidogrel awal 300 mg diikuti dengan 75 mg per hari dan penambahan terapi aspirin pada pasien STEMI yang menjalani angioplasty yang dilakukan dengan median tiga hari setelah trombolisis (Sabatine, 2005).

Penelitian CIPAMI (*Clopidogrel Administered In The Prehospital Phase Improves Primary PCI In Patients With Acute Myocardial Infarction*) dimana 337 pasien dimana 166 pasien STEMI dengan onset <6 jam dan 171 pasien pasca-angiography mendapatkan terapi awal clopidogrel 600mg dimana didapatkan hasil pada pemberian clopidogrel 600 mg pada fase sebelum rumah sakit (*prehospital*) merupakan tindakan yang aman dan dapat meningkatkan patensi pra *Primary Percutaneous Coronary Intervention* dari arteri yang mengalami infark sertamenurunkan resiko *cardiovascular event* (Zeymer, 2012).

**Tabel 1.** Beberapa studi terhadap penggunaan clopidogrel pada sindroma koroner akut.

Trial	Year (n)	Population	Comparison	Endpoint	Event rate (%)	Major bleeding rate (%)
CAPRIE	1996 (19185)	CVD/CAD/PVD	Aspirin vs. clopidogrel	CV death, MI or stroke up to 3 years	6.3/5.8*	1.55/1.30
CURE	2001 (12562)	NSTEMI	Aspirin vs. DAPT	CV death, MI or stroke at 12 months	11.4/9.3*	2.7/3.7*
CLARITY	2005 (3491)	STEMI	Aspirin vs. DAPT	Occlusion, death or recurrent MI at 8 days	21.7/15*	1.1/1.3
COMMIT	2005 (45862)	STEMI	Aspirin vs. DAPT	Death, re-MI, stroke or death	10.1/9.2*	0.55/0.58
CHARISMA	2006 (15603)	CAD	Aspirin vs. DAPT	CV death, MI or stroke at 28 months	7.3/6.8	1.3/1.7

CAD, coronary artery disease; CAPRIE, Clopidogrel versus Aspirin in patients at Risk of Ischaemic Events; CHARISMA, Clopidogrel for High Atherothrombotic and Ischaemic Stabilization, Management, and Avoidance; CLARITY-TIMI 28, Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 28; COMMIT, Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction; CURE, Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events; CVD, cerebrovascular disease; CV death, cardiovascular death; DAPT, dual-antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel; MI, myocardial infarction; NSTEMI, non-ST segment elevation myocardial infarction; PVD, peripheral vascular disease; STEMI, ST segment myocardial infarction.

\* Demonstrates significant difference.

## II.2 Prasugrel

Demikian pula seperti clopidogrel, prasugrel ireversibel menghambat reseptor P2Y<sub>12</sub>. Prasugrel lebih efisien dimetabolisme melalui jalur CYP450, memberikan onset yang lebih cepat daripada efek penghambatan yang dihasilkan oleh clopidogrel. Peran prasugrel pada penderita Sindroma Koroner Akut didapat dalam Penelitian *Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction* (Wiviott, 2007). Dalam studi ini 13.608 pasien Sindroma Koroner Akut dengan resiko sedang sampai resiko tinggi pada UA/ NSTEMI/ STEMI, yang menjalani PCI elektif, secara random mendapat terapi prasugrel ( dosis loading 60mg dan dilanjutkan 10 mg sehari) atau clopidogrel ( dosis loading 300mg dan dosis rumatan 75 mg sehari) selama 6-15 bulan. *Primary end point* meliputi kematian akibat kardiovaskuler, nonfatal infark miokard, dan nonfatal stroke berkurang pada kelompok prasugrel (9,9 vs 12,1 %,  $P < 0,001$ ). *Secondary end point* termasuk penurunan *instent thrombosis* pada kelompok prasugrel (1,1 vs 2,4 %,  $P < 0,001$ ).

Namun pada kelompok prasugrel didapatkan adanya peningkatan resiko perdarahan yang mengancam jiwa dan peningkatan lima kali lipat terhadap terjadinya resiko perdarahan pada pasien yang menjalani operasi CABG dibandingkan dengan clopidogrel. Resiko tinggi terjadinya perdarahan terdapat pada beberapa kriteria seperti pasien dengan riwayat stroke atau *transient ischemic attack* (TIA), usia lanjut / geriatrik > 75 tahun, dan orang-orang dengan berat badan < 60 kg. Dalam analisa *primary end point*, terjadinya perdarahan didapatkan setelah hari ke 12 dimana setelah 80 hari didapatkan secara statistic konstan. Hal tersebut menyebutkan bahwa manfaat terbesar dari terapi klinis adalah dalam penggunaan terapi prasugrel sebagai terapi awal dan kemudian beralih ke clopidogrel untuk terapi *maintenance*.

STEMI dan pasien diabetes diidentifikasi sebagai dua kelompok yang dimungkinkan mendapat manfaat lebih besar dari efek penghambatan platelet yang lebih intensif dengan prasugrel ( Wiviott, 2007 ).

## II.3 Ticagrelor

Ticagrelor adalah obat oral aktif yang mengikat P2Y<sub>12</sub> dimana efek yang didapat lebih cepat dan kuat dibandingkan dengan clopidogrel. Ticagrelor merupakan jenis antiplatelet baru yang disebut sebagai *CycloPenthyll -Triazolo - Pyrimidin* (CPTP). Perbedaan dengan thienopyridines yang lain adalah sifat reversibilitas dan tidak memerlukan konversi di hati. Memiliki waktu paruh lebih pendek daripada clopidogrel sehingga membutuhkan dosis dua kali sehari. Data terbaru menunjukkan bahwa pasien yang lupa untuk meminum satu dosis rumatan, ticagrelor akan memiliki tingkat inhibisi platelet pada 24 jam setelah dosisterakhir yang setara pada pasien yang mendapatkan terapi clopidogrel (Aragam, 2010).

Peran Ticagrelor pada pasien Sindroma Koroner Akut didapatkan pada studi *Platelet Inhibition And Patient Outcomes* (PLATO). Pada 18.624 pasien Sindroma

Koroner Akut (UA/ NSTEMI/ STEMI) diberikan secara acak clopidogrel (300-600 mg pada loading dosis dan 75 mg sesudahnya) atau ticagrelor (180mg pada dosis loading, dilanjutkan dengan 2 x 90 mg) selama 12 bulan. Didapatkan penurunan *primary end point* (kematian oleh karena kardiovaskular, Infark miokard atau stroke) pada kelompok dengan ticagrelor (9,8 vs 11,7 % , P < 0,001). Tingkat kejadian infark miokard, stenttrombosis, dan *all mortality* juga berkurang pada kelompok ticagrelor. Tidak seperti pada studi CURE dan TRITON-TIMI 38, penghambatan platelet yang lebih kuat dengan ticagrelor tidak terkait dengan peningkatan statistik yang signifikan dalam kejadian pendarahan mayor (Lindholm, 2013).

Efek samping pada penggunaan dengan ticagrelor yang sebelumnya tidak didapatkan pada antiplatelet yang lain yakni bradiaritmia, dyspnea dan peningkatan asam urat dan serum kreatinin. Dimana didapatkan juga tingkat penghentian karena efek samping lebih tinggi dengan ticagrelor dibandingkan clopidogrel (7,4 vs 6,0%, P < 0,001).

### III. Glikoprotein Iib / Iiia Inhibitor Pada Pasien Dengan Stemi (*St Elevasi Myocard Infarction*)

Antagonis reseptor glikoprotein (GP) Iib / IIIa menghambat fibrinogen mengikat reseptor GP Iib / IIIa pada permukaan platelet, yang merupakan jalur akhir untuk agregasi platelet. Kombinasi GP Iib / IIIa inhibitor ditambah dosis rendah terapi fibrinolitik umumnya menghasilkan perfusi jaringan yang lebih baik dibandingkan dengan hanya pemberian dosis penuh monoterapi fibrinolitik. Ini telah ditunjukkan melalui peningkatan reperfusi dengan setara *TIMI Flow grade 3* dan disertai resolusi sempurna dari segmen ST elevasi serta penurunan angka kejadian reinfark saat di rumah sakit. Namun keuntungan ini diimbangi dengan peningkatan risiko pendarahan noncerebral. Penggunaan rutin GP Iib / IIIa inhibitor pada kombinasi dengan terapi fibrinolitik sebagai terapi reperfusi tidak dianjurkan karena peningkatan risiko pendarahan, dan mayoritas belum menerapkan kombinasi ini sebagai strategi umum dalam manajemen STEMI. Meskipun demikian, GP Iib / IIIa inhibitor memiliki aplikasi sebagai terapi tambahan/*adjuvant* pada PCI dan karena itu dapat digunakan pada pasien STEMI yang menjalani PCI. Saat ini didapat 3 sediaan GP Iib / IIIa inhibitor yakni abciximab, eptifibatide dan tirofiban (West, 2013).

Pada penelitian dimana pemberian Abciximab dibandingkan dengan plasebo sebelum dilakukan stenting didapatkan penurunan *primary end point* meliputi kematian, reinfark, atau *urgent revaskularisasi* pada 30 hari (6,0% vs 14,6%) dari 300 pasien dengan Infark miokard akut yang menjalani angioplasti koroner. Didapatkan resiko pendarahan minor seperti hematoma pangkal paha yang lebih sering terjadi pada kelompok abciximab daripada kelompok placebo (12,1 % vs 3,3 %). Dalam studi lain, abciximab mengurangi *primary end point* (kematian, reinfark, stroke, dan iskemia) pada pasien yang menjalani *percutaneous transluminal coronary angiography* (PTCA) saja ataupun yang dilakukan *stenting*. Pada kelompok PTCA, *primary end point* 16,5%

pasien ya  
Pada kel  
abcixim:  
Tidak ac  
atau mi  
abcixim  
patensi

Ep  
yang te  
korone  
*point*  
dengan  
pening  
*TIMI I*  
Akut.  
plaset  
mioka  
10,5 %

disba  
meng  
*prim*  
saat  
miok  
deng

pene  
dim:  
sind  
infa  
Dua  
rela  
*pri*  
sec  
(V:  
an  
pa  
me  
*fla*  
m



pasien yang menerima abciximab dimana 20 % dari yang tidak mendapatkan abciximab. Pada kelompok yang mendapatkan stent, *primary end point* 10,2 % dari pasien dengan abciximab dibandingkan dengan 11,5 % dari yang tidak mendapatkan abciximab. Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam frekuensi terjadinya pendarahan mayor atau minor. Selain itu, pada populasi dimana pasien yang menjalani PCI, pemberian abciximab bersama dengan low dose heparin dapat memberikan hasil peningkatan patensi dari lumen arteri dan resiko perdarahan (Boden, 2008).

Eptifibatide adalah inhibitor heptapeptide dari trombosit GP IIb / Reseptor IIIa yang telah menunjukkan keberhasilan dalam pengobatan pasien selama angioplasti koroner, infark miokard, dan angina. Dalam sebuah penelitian, dinilai dari *primary end point* meliputi kematian, infark miokard, dan *urgent revaskularisasi* lebih rendah dengan eptifibatide dibandingkan dengan placebo. Eptifibatide vs placebo menunjukkan peningkatan reperfusi lebih baik dinilai dengan perbaikan reperfusi dengan mencapai *TIMI FLOW grade* (66 % vs 39 % ,  $P < 0.05$ ) pada 132 pasien dengan Infark Miokard Akut. Pada pasien yang menjalani prosedur stenting, perbandingan eptifibatide dengan placebo didapatkan insiden lebih rendah dari *primary end point* (kematian, infark miokard, *urgent revaskularisasi*) pada kelompok dengan terapi eptifibatide (6,6% vs 10,5 % ,  $P = 0,0015$ ) (Aragam, 2010).

Resiko perdarahan major, meskipun jarang, terjadi lebih sering pada eptifibatide disbanding dengan penerima (1,3 % vs 0,4 % ,  $P = 0,027$ ). Penelitian lain, yang mengevaluasi efektivitas terapi eptifibatide pada 343 pasien STEMI yang menjalani *primary PCI*, menunjukkan pemberian awal eptifibatide di Unit Gawat Darurat daripada saat di *cath-lab*, dapat meningkat aliran darah epicardial dan peningkatan reperfusi miokard (*TIMI Flow Grade 3*). Dimana pada inisiasi awal eptifibatide tidak terkait dengan peningkatan resiko komplikasi perdarahan. (Boden, 2008).

Tirofiban adalah inhibitor nonpeptide dari trombosit GP IIb / IIIa reseptor. Pada penelitian "*Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and Restenosis*" dimana pasien yang menjalani intervensi koroner dalam waktu 72 jam paska presentasi sindroma koroner akut, didapatkan *primary end point* (kematian dari setiap penyebab, infark miokard, operasi bypass koroner karena kegagalan PCI atau iskemia berulang). Dua hari setelah PCI, kelompok yang mendapatkan tirofiban mengalami penurunan relatif 38 % pada *primary end point* ( $P < 0.005$ ). Namun, pada 30 hari penurunan dari *primary end point* yang dicapai pada kelompok dengan tirofiban tidak lagi signifikan secara statistik. Resiko perdarahan didapatkan setara dengan yang menerima placebo (Valgimigli, 2010). Pemberiaan tirofiban secara dini sebelum dilakukan angioplasty memberikan manfaat pada pasien dengan Infark Miokard Akut. Seperti pada studi "*Tirofiban Given in the Emergency Room before Primary Angioplasty*" merupakan suatu studi percontohan dimana hasilnya menunjukkan peningkatan *TIMI flow* yang signifikan dimana reperfusi yang lebih baik dapat dicapai. Tidak ada perbedaan mengenai komplikasi resiko pendarahan pada kedua kelompok (Lincoln, 2014).

Tabel 2. Rekomendasi antiplatelet pada STEMI (ESC Guidelines, 2012)

Doses of antiplatelet on therapies	
<b>With primary PCI</b>	
Aspirin	Loading dose of 150–300 mg orally or of 80–150 mg iv, if oral ingestion is not possible, followed by a maintenance dose of 75–100 mg/day.
Clopidogrel	Loading dose of 600 mg orally, followed by a maintenance dose of 75 mg/day.
Prasugrel	Loading dose of 60 mg orally, followed by a maintenance dose of 10 mg/day. In patients with body weight <60 kg, a maintenance dose of 5 mg is recommended. In patients >75 years, prasugrel is generally not recommended, but a dose of 5 mg should be used if treatment is deemed necessary.
Ticagrelor	Loading dose of 180 mg orally, followed by a maintenance dose of 90 mg b.i.d.
Abciximab	Bolus of 0.25 mg/kg iv, and 0.125 µg/kg/min infusion (maximum 10 µg/min) for 12 h.
Eptifibatid	Double bolus of 180 µg/kg iv, (given at a 10-min interval) followed by an infusion of 2.0 µg/kg/min for 18 h.
Tirofiban	25 µg/kg over 3 min iv, followed by a maintenance infusion of 0.15 µg/kg/min for 18 h.
<b>With fibrinolytic therapy</b>	
Aspirin	Starting dose 150–300 mg orally or iv, dose of 250 mg if oral ingestion is not possible.
Clopidogrel	Loading dose of 300 mg orally if aged ≤75 years, followed by a maintenance dose of 75 mg/day.
<b>Without reperfusion therapy</b>	
Aspirin	Starting dose 150–300 mg orally.
Clopidogrel	75 mg/day orally.

## PENGGUNAAN ANTIPLATELET PADA NSTEMI (NON STELEVASI MYOCARD INFARCTION) DAN UA (UNSTABLE ANGINA)

Rekomendasi yang ada membuktikan pemakaian aspirin dapat mengurangi mortalitas dan kejadian infark miokard pada pasien dengan UA atau NSTEMI dengan efek samping yang minimal. Aspirin direkomendasikan sebagai pengobatan akut dan jangka panjang dan untuk semua pasien dengan NSTEMI kecuali didapatkan kontraindikasi. Clopidogrel dalam kombinasi dengan aspirin, atau sebagai monoterapi jika aspirin tidak ditoleransi, juga sama direkomendasikan untuk pengobatan akut dengan dosis 300 mg, diikuti oleh 12 bulan pengobatan dengan dosis rumatan 75 mg/hari. Jika pasien akan dilakukan tindakan bypass koroner (CABG), clopidogrel harus dihentikan selama 5 hari oleh karena resiko perdarahan pada pembedahan (Niemela, 2003).

Pada pasien dengan profil klinis resiko menengah–tinggi, terapi inisiasi dini seperti pada pasien berisiko tinggi yang menjalani *urgent/early intervensi* pemberian abciximab dianjurkan segera setelah angiography. Bivalirudin dapat dianggap sebagai alternatif untuk GP IIa/IIIb inhibitor ditambah *unfraction heparin* (UFH) / *low molecular weight heparin* (LMWH).

### I. CLOPIDOGREL DAN ASA

Terapi dual antiplatelet, yang terdiri dari clopidogrel dan ASA, efektif dalam mencegah *primary end point* (infark miokard, dan stroke pada pasien Sindroma Koroner Akut tanpa elevasi segmen ST atau pada pasien yang telah menjalani PCI. Suatu Studi CURE “*Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events*” dimana 12.562 pasien dengan UA/ NSTEMI diberikan terapi clopidogrel (dosis awal 300 mg, diikuti dengan 75 mg/hari) atau plasebo, ditambah ASA (75–325 mg/ hari), selama 3 sampai 12 bulan. Didapatkan pada kelompok dengan penambahan clopidogrel terjadi penurunan

resiko jantung tidak terjadi P > 0.1 yang tidak didapatkan dan penyakit NSTEMI Manfi yang

Tabel

Recon

Re-

Asj

ma

Al

co

A

hi

(-

Pr

d

T

is

cl

P

d

t

C

F

J

t

i

.

.

.

.

Cl

Le

Re

Pr

ana

CA

cor

Si

resiko relatif sebesar 20 % dalam *primary end point* dari kematian akibat penyakit jantung, infark miokard nonfatal, atau stroke. (Gerschutz, 2002) Resiko perdarahan mayor tidak meningkat secara signifikan pada kelompok clopidogrel dan placebo walaupun angka terjadinya resiko perdarahan lebih banyak pada kelompok clopidogrel. ( 2,1 % vs 1,8 %,  $P > 0.13$  ). Dalam sebuah penelitian yang dirancang prospektif PCI-CURE dimana pasien yang telah menjalani PCI diikuti dengan pemakaian clopidogrel jangka panjang (12 bulan) didapatkan manfaat yang efektif dalam mencegah kematian kardiovaskuler, infark miokard, dan *urgent revaskularisasi*. Clopidogrel sebagai monoterapi pada pasien dengan gejala penyakit aterosklerosis dan terapi dual antiplatelet dengan ASA di pasien dengan UA / NSTEMI atau yang telah menjalani PCI mencegah mortalitas dan komplikasi iskemik. Manfaat pemberian terapi aspirin rutin bertahan selama minimal 2 tahun dengan efek *safety* yang cukup sehingga dapat direkomendasikan seumur hidup (Eriksson, 2004).

Tabel 3. Rekomendasi oral antiplatelet ( ESC Guidelines, 2011 )

Recommendations for oral antiplatelet agents

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
Aspirin should be given to all patients without contraindications at an initial loading dose of 150–300 mg, and at a maintenance dose of 75–100 mg daily long-term regardless of treatment strategy.	I	A	107, 108
A P2Y <sub>12</sub> inhibitor should be added to aspirin as soon as possible and maintained over 12 months, unless there are contraindications such as excessive risk of bleeding.	I	A	110, 130, 132
A proton pump inhibitor (preferably not omeprazole) in combination with DAPT is recommended in patients with a history of gastrointestinal haemorrhage or peptic ulcer, and appropriate for patients with multiple other risk factors (H. <i>Helicobacter pylori</i> infection, age ≥65 years, concurrent use of anticoagulants or steroids).	I	A	125–127
Prolonged or permanent withdrawal of P2Y <sub>12</sub> inhibitors within 12 months after the index event is discouraged unless clinically indicated.	I	C	-
Ticagrelor (180-mg loading dose, 90 mg twice daily) is recommended for all patients at moderate-to-high risk of ischaemic events (e.g. elevated troponins), regardless of initial treatment strategy and including those pre-treated with clopidogrel (which should be discontinued when ticagrelor is commenced).	I	B	132
Prasugrel (60-mg loading dose, 10-mg daily dose) is recommended for P2Y <sub>12</sub> -inhibitor-naïve patients (especially diabetics) in whom coronary anatomy is known and who are proceeding to PCI unless there is a high risk of life-threatening bleeding or other contraindications. <sup>d</sup>	I	B	130
Clopidogrel (300-mg loading dose, 75-mg daily dose) is recommended for patients who cannot receive ticagrelor or prasugrel.	I	A	110, 146, 147
A 600-mg loading dose of clopidogrel (or a supplementary 300-mg dose at PCI following an initial 300-mg loading dose) is recommended for patients scheduled for an invasive strategy when ticagrelor or prasugrel is not an option.	I	B	108, 114, 115
A higher maintenance dose of clopidogrel 150 mg daily should be considered for the first 7 days in patients managed with PCI and without increased risk of bleeding.	IIa	B	108
Increasing the maintenance dose of clopidogrel based on platelet function testing is not advised as routine, but may be considered in selected cases.	IIb	B	124
Genotyping and/or platelet function testing may be considered in selected cases when clopidogrel is used.	IIb	B	119, 121
In patients pre-treated with P2Y <sub>12</sub> inhibitors who need to undergo non-emergent major surgery (including CABG), postponing surgery at least for 5 days after cessation of ticagrelor or clopidogrel, and 7 days for prasugrel, if clinically feasible and unless the patient is at high risk of ischaemic events should be considered.	IIa	C	-
Ticagrelor or clopidogrel should be considered to be (re-) started after CABG surgery as soon as considered safe.	IIa	B	134
The combination of aspirin with an NSAID (selective COX-2 inhibitors and non-selective NSAID) is not recommended.	III	C	-

<sup>a</sup>Class of recommendation.

<sup>b</sup>Level of evidence.

<sup>c</sup>References.

<sup>d</sup>Prasugrel is in the 'Guidelines on Revascularization'<sup>14</sup> given a IIa recommendation as the overall indication including clopidogrel-pre-treated patients and/or unknown coronary anatomy. The class I recommendation here refers to the specifically defined subgroup.

CABG = coronary artery bypass graft; COX = cyclo-oxygenase; DAPT = dual (oral) antiplatelet therapy; NSAID = non-steroidal anti-inflammatory drug; PCI = percutaneous coronary intervention.

## II. Glikoprotein Iib / Iiia Inhibitor Pada Pasien Nstemi (Non St Elevasi Myocard Infarction) Dan Ua (Unstable Angina)

Beberapa penelitian besar telah mengamati bagaimana peran penggunaan GP IIb/IIIa inhibitor pada pasien dengan NSTEMI sebagai manajemen terapi medikamentosa. Dalam studi GUSTO IV dimana 7.800 pasien NSTEMI yang tidak dijadwalkan untuk PCI mendapatkan terapi aspirin dan UFH atau LMWH dan secara acak kelompok I mendapatkan infus bolus abciximab dalam 24 jam, kelompok II mendapatkan infus bolus abciximab dalam 48 jam, serta kelompok III mendapatkan plasebo. Dengan hasil tidak menunjukkan adanya manfaat namun meningkatkan resiko perdarahan dengan terapi tersebut (Califf, 2001). Dalam studi PURSUIT didapatkan penurunan signifikan sebesar 1.5% pada 30-hari mortalitas atau nonfatal Infark Miokard pada pasien dengan NSTEMI yang menerima terapi eptifibatide dibandingkan dengan pasien yang menerima plasebo (P=0,04) dimana pada studi tersebut mayoritas pasien tidak menjalani PCI. Dalam Studi PRISM, 3232 pasien dengan UA yang sudah dengan terapi aspirin secara acak menerima tirofiban atau heparin selama 48 jam. Pengobatan dengan tirofiban menghasilkan penurunan sebesar 32 % dalam *primary end point* meliputi kematian, Infark miokard, atau iskemia refrakter pada 48 jam dibandingkan dengan pemberian (P=0,01). Pada 30 hari evaluasi didapatkan tidak adanya perbedaan antara kelompok perlakuan dalam terjadinya *primary end point*, meskipun angka kematian lebih rendah pada kelompok tirofiban (2,3 vs 3,6 %, P ¼ 0,02) dan efek samping trombositopenia terjadi secara signifikan lebih sering pada kelompok tirofiban (1,1 vs 0,4 %, P= 0,04) (Lincolf, 2014).

Sebuah meta analisis dari 6 percobaan yang melibatkan 31.402 pasien dengan NSTEMI yang tidak direncanakan dengan strategi intervensi ditemukan penurunan 9% dalam risiko kematian atau Infark Miokard di 30 hari pada pasien yang mendapatkan terapi GPIIb/IIIa Inhibitor (10,8 vs 11,8 %, OR 0,91, 95 % CI 0,85-0,98, P = 0,015). Efek manfaat ini hanya terlihat pada pasien dengan troponin yang meningkat tingkat. Didapatkan resiko perdarahan mayor dengan frekuensi yang signifikan lebih tinggi pada pasien yang diberikan GP IIb/IIIa Inhibitor (2,4 vs 1,4 %, P < 0,0001). GP IIb/IIIa Inhibitor telah terbukti memperbaiki outcome bila digunakan pada pasien yang menjalani PCI. The ISAR-REACT 2 secara acak pada 2.022 pasien yang menjalani elektif PCI mendapatkan abciximab (0,25 mg / kg bolus diikuti oleh 0,125 mcg/ kg/ minselama 12 jam) ditambah heparin (70 U / kg) atau plasebo ditambah heparin (140 U/ kg). Semua pasien mendapatkan terapi dengan dosis 600 mg loading clopidogrel dan 500 mg oral atau intravena aspirin. Pada kelompok abciximab, didapatkan penurunan 25 % dalam *primary end point*, Infark Miokard, atau *urgent revaskularisasi* dalam waktu 30 hari dari pengacakan (P = 0,03), tetapi manfaatnya terbatas pada pasien dengan troponin level yang tinggi. Dalam studi ESPRIT, 2.064 pasien yang menjalani PCI dengan stenting secara acak menerima plasebo atau eptifibatide diberikan 2 x 180 mg/ kg bolus selang 10 menit dan infus 2,0 mg / kg/ menit untuk 18-24 jam atau sampai keluar rumah sakit, mana yang lebih dahulu. Pasien juga menerima aspirin dan thienopyridin. Pada evaluasi 48 jam, tingkat kematian, Infark Miokard, *urgent revaskularisasi* pada kelompok yang mendapat GP IIb/IIIa Inhibitor berkurang secara signifikan 10,5-6,6 % (P = 0,0015). Tingkat 30 hari kematian, Infark miokard, atau *urgent revaskularisasi* juga berkurang

secara

]

urgem

mener

kejadi

pada k

tingka

meny

Daru

dibal

terap

resik

Tabu

secara signifikan pada kelompok eptifibatide 10,5-6,8 % ( $P = 0,0034$ ) (Aragam, 2010).

Tirofiban dibandingkan dengan abciximab di 4809 pasien yang menjalani elektif atau urgent PCI dengan pemasangan stenting dijelaskan pada studi TARGET. Semua pasien menerima aspirin dan bila memungkinkan juga mendapat clopidogrel. Pada 30 hari, kejadian kematian, Infark miokard, atau urgent revaskularisasi secara signifikan lebih rendah pada kelompok abciximab (6,0 vs 7,6 %,  $P = 0,038$ ). Pada follow-up selama 1 tahun, didapatkan tingkat mortalitas yang hampir sama pada kedua grup (Valgimigli, 2010). Pedoman saat ini menyarankan pemberian GP IIb/IIIa Inhibitor baik 'upstream', yang dilakukan di Unit Gawat Darurat atau setelahnya yakni pada *cath-lab*. Dalam sebuah substudy

*ACUITY trial*, penggunaan terapi *upstream* baik eptifibatide atau tirofiban dibandingkan dengan pemberian eptifibatide atau abciximab di *cath-lab*. Penggunaan terapi *upstream* menghasilkan kejadian iskemik yang lebih rendah dengan peningkatan resiko tinggi perdarahan (Show, 2012).

Tabel 4. Rekomendasi GP IIb/IIIa inhibitors (ESC Guidelines, 2011)

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
The choice of combination of oral antiplatelet agents, a GP IIb/IIIa receptor inhibitor, and anticoagulants should be made in relation to the risk of ischaemic and bleeding events.	I	C	-
Among patients who are already treated with DAPT, the addition of a GP IIb/IIIa receptor inhibitor for high-risk PCI (elevated troponin, visible thrombus) is recommended if the risk of bleeding is low.	II	B	152, 161
Eptifibatide or tirofiban added to aspirin should be considered prior to angiography in high-risk patients not preloaded with P2Y <sub>12</sub> inhibitors.	IIa	C	-
In high-risk patients eptifibatide or tirofiban may be considered prior to early angiography in addition to DAPT, if there is ongoing ischaemia and the risk of bleeding is low.	IIb	C	-
GP IIb/IIIa receptor inhibitors are not recommended routinely before angiography in an invasive treatment strategy.	III	A	151, 170
GP IIb/IIIa receptor inhibitors are not recommended for patients on DAPT who are treated conservatively.	III	A	150, 151

<sup>a</sup>Class of recommendation.

<sup>b</sup>Level of evidence.

<sup>c</sup>References.

DAPT = dual (oral) antiplatelet therapy; GP = glycoprotein; PCI = percutaneous coronary intervention.

## CANGRELOR SEBAGAI BRIDGING ANTIPLATELET THERAPY PADA PASIEN YANG MENJALANI INTERVENSI

Cangrelor adalah sediaan intravena terbaru yang merupakan golongan nonthienopyridine analog adenosin trifosfat bekerja sebagai inhibitor reseptor ADP P2Y<sub>12</sub> secara langsung dan reversibel. Keuntungan dari obat ini adalah sebagai inhibitor P2Y<sub>12</sub> yang memiliki waktu paruh pendek, onset dicapai dalam 3-6 menit dan fungsi platelet dapat kembali normal relatif cepat dalam 30-60 menit, yang mungkin berguna dalam pasien yang harus menjalani *urgent* PCI atau *coronary artery bypass grafting* (CABG) (Bhatt, 2013).

Beberapa *randomized trial* yang mengevaluasi efektivitas cangrelor pada pasien sindroma koroner akut yang menjalani PCI menunjukkan hasil yang bertentangan. Pada studi

CHAMPION PCI dan CHAMPION PLATFORM didapatkan hasil dimana cangrelor tidak lebih superior dari clopidogrel ataupun placebo terhadap *primary end point* seperti kematian, infark miokard ataupun kejadian iskemia saat revaskularisasi dalam 48 jam. Namun dalam penelitian terbaru yakni CHAMPION PHOENIX, cangrelor signifikan mengurangi tingkat kejadian iskemik, termasuk *stent thrombosis*, selama PCI dengan tidak ada peningkatan yang signifikan dalam resiko pendarahan.

Tabel 4. Karakteristik pada ketiga penelitian Cangrelor (Steg, 2013).

Variables	CHAMPION PCI	CHAMPION PLATFORM	CHAMPION PHOENIX
Trial design	Randomized, double-blind, double-dummy, active-control trial	Double-blind, placebo-controlled, double dummy randomized trial	Double-blind, placebo-controlled randomized trial
Total (n)	8,877	5,301	11,145
Intervention in study group	Cangrelor, 30 µg/kg bolus and 4 µg/kg/min infusion	Bolus of cangrelor, 30 µg/kg of body weight and an infusion of 4 µg/kg/min	Cangrelor, 30 µg/kg bolus followed by 4 µg/kg/min infusion
Intervention in control group	600 mg of Clopidogrel before PCI	Placebo bolus and infusion for the duration of the PCI procedure	300 mg or 600 mg of Clopidogrel before PCI

Berbeda dengan penelitian CHAMPION yang mengambil populasi pada PCI, pada studi BRIDGE dimana pasien yang akan menjalankan CABG, pemberian cangrelor intravena memberikan hasil tingkat inhibisi platelet yang konsisten sehingga didapatkan penurunan kejadian trombotik dibandingkan dengan placebo tanpa peningkatan resiko perdarahan. Temuan ini mendukung hipotesa bahwa cangrelor intravena adalah strategi manajemen yang dapat digunakan pada calon pasien CABG yang membutuhkan inhibisi pada reseptor P2Y<sub>12</sub> setelah pemberhentian thienopyridine. Sedangkan untuk operasi non jantung, masih diperlukan evaluasi penelitian lebih lanjut (Angiolillo, 2012).

## KESIMPULAN

Adanya perkembangan dari segi outcome pada pasien dengan sindroma koroner akut diperlukan suatu rekomendasi pedoman yang secara komprehensif dan memfokuskan terhadap *evidence based therapies*, dimana penggunaan antiplatelet merupakan komponen penting pada penatalaksanaan manajemen terapi sindroma koroner akut.

Mekanisme komposisi trombus yang berbeda pada masing-masing presentasi klinis dari sindroma koroner akut meliputi UA/ NSTEMI/ dan STEMI, namun terapi antiplatelet tetap memerankan peranan penting dan menjadi strategi umum dan pada beberapa kasus dapat menjadi terapi adjuvant dalam penatalaksananya yang bertujuan untuk menurunkan mortalitas dan *ischemic events*.

Beberapa antiplatelet baru seperti prasugrel dan ticagleror memberikan gambaran efektifitas lebih kuat daripada clopidogrel, dengan tingkat keamanan yang beragam namun memberikan hasil yang optimal jika dikombinasikan dengan *primary PCI*. Sebagai terapi adjuvant GP IIb/IIIa inhibitor juga bermanfaat dengan kombinasi *primary PCI* namun tidak direkomendasikan sebagai terapi rutin.

Adanya variasi resiko perdarahan pada pemakaian antiplatelet maka diperlukan ketelitian untuk pemilihan strategi mana yang diambil dan diterapkan pada masing-masing penderita dilihat dari profil klinis dan faktor resiko yang ada.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Fuster Valentin, Walsh Richard A, Hurst: The Heart, 13<sup>th</sup> Edition. New York. McGraw Hill 2011: chapter 56
2. Gitt Anselm K, Antiplatelet therapy in acute coronary syndromes. European Heart Journal 2008: A4-A12
3. Niemela Kari, Early invasive therapy of non ST-elevation acute coronary syndromes combined with upstream antiplatelet therapy: yes but how early?. European Heart Journal 2003: 1383-1384
4. Califf R. M, The GUSTO trial and the open artery theory. European Heart Journal 2001: F2-F10
5. Wiviott Stephen D, Eugene Braunwald, Carolyn H. McCabe, Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. The New England Journal of Medicine 2007 vol. 357: 2001-2013
6. Mehta S.R, Dose Comparisons of Clopidogrel and Aspirin in Acute Coronary Syndromes The CURRENT-OASIS 7 Investigators. The New England Journal Of Medicine 2010: 930-941
7. Sabatine Marc S, Cannon Christopher P, Addition of Clopidogrel to Aspirin and Fibrinolytic Therapy for Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation. The new England journal of medicine 2005 volume 352:12

8. Lindholm Daniel, Christoph Varenhorst, Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: Results from the PLATO Trial Oral Contributions. JACC 2013 volume 61: 10
9. Gerschutz Gregory P, Bhatt Deepak L, The CURE trial: Using clopidogrel in acute coronary syndromes without ST-segment elevation. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2002: 377-382
10. Eriksson Peter, Current Opinion Long-term clopidogrel therapy after percutaneous coronary intervention in PCI-CURE and CREDO: the "Emperor's New Clothes". European Heart Journal 2004: 720-722
11. West Nick E.J, The Year in Cardiology 2012: Acute Coronary Syndromes. The Year in Cardiology European Heart Journal 2013: 422-426
12. Fitchett David H, Assessment and Management of Acute Coronary Syndromes (ACS): A Canadian Perspective on Current Guideline-Recommended Treatment – Part 2: ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Canadian Journal of Cardiology 2011: S402-S412
13. Perperis Angelos, Galati Anastasia, Adjunctive antiplatelet therapy in Primary Percutaneous Coronary Intervention. Hospital Chronicles 2012. 700:38-47
14. Show Kathali Refai, Natarajan, Antiplatelet and Antithrombin Strategies in Acute Coronary Syndrome: State of the Art Review. Current Cardiology Reviews 2012.8: 239-249
15. Behan Miles W, Chew Derek P, The Role of antiplatelet therapy in the secondary prevention of coronary artery disease. Wolters Kluwer Health; Lippincott William & Wilkins 2010
16. Boden William E, Hoekstra James, ST Elevation Myocard Infarction: The Role of Adjunctive Antiplatelet Therapy. American Journal of Emergency Medicine 2008 (26): 212-220
17. Valgimigli Marco, Zocai Giuseppe B, Tirofiban as Adjunctive therapy for acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention: a meta analysis of Randomized trials. European Heart Journal 2010 (31): 35-49
18. Lincoff A Michael, Managing Acute Coronary Syndromes: Decade of Progress. Cleveland Clinic Journal of Medicine vol 81 2014: 233-241
19. Aragam G Khrisna, Bhatt D L, Antiplatelet Therapy in Acute Coronary Syndrome. Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics 2010:24-42
20. Zeymer U, Arniz Richard H, Efficacy and Safety of a high loading dose of clopidogrel administered prehospitally to improve primary percutaneous coronary intervention in Acute Myocardial Infarction: The randomized CIPAMI trial. Clinical Research Cardiology 2012,101:305-312
21. Bhatt DL, et al. Effect of Platelet Inhibition with Cangrelor during PCI on Ischemic Events. N Engl J Med. 2013;368:1303-13.
22. Steg inter 6736
23. Ang card



22. Steg PG, et al. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: a pooled analysis of patient-level data. *Lancet*. 2013 Sep 2. pii: S0140-6736(13)61615-3.
23. Angiolillo DJ, et al. Bridging antiplatelet therapy with cangrelor in patients undergoing cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012 Jan 18;307(3):265-74.

--- oOo ---