



## AAA: Aspirin Tidak Direkomendasikan Sebagai Pencegahan Primer Kejadian Kardiovaskular

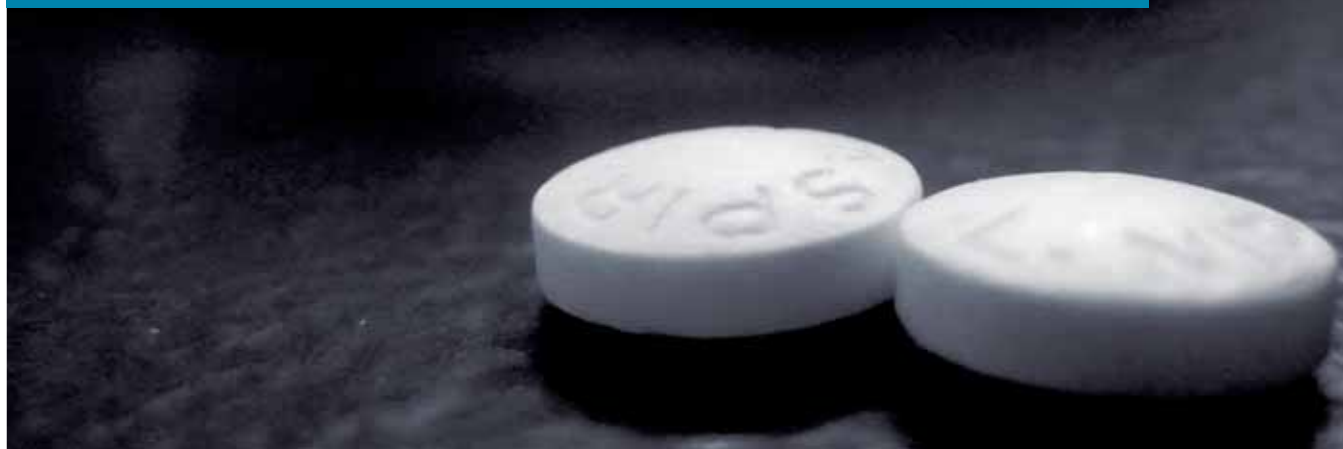


IMAGE BANK

Obat-obat *antiplatelet* seperti aspirin telah digunakan secara luas dengan tujuan mengurangi kejadian vaskular. Secara umum, ada konsensus yang telah diterima secara luas mengenai manfaat pemberian aspirin jangka panjang dalam mengurangi risiko kematian, infark miokard dan *stroke* pada pasien-pasien risiko tinggi. Aspirin juga telah digunakan sebagai terapi pencegahan bagi pasien SKA (Sindroma Koroner Akut) yang akan menjalani angioplasti dan sebagai terapi jangka panjang untuk pencegahan kejadian kardiovaskular dan serebrovaskular.

### Namun para peneliti AAA, berpendapat lain.

Pemberian aspirin dosis rendah sebagai pencegahan kejadian kardiovaskular pada individu sehat dengan atherosclerosis asimtomatik tidak direkomendasikan. Pernyataan ini berdasarkan hasil penelitian AAA (*Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis*), yang dipresentasikan oleh dr. Gerry Fowkes dari University of Edinburgh, Skotlandia pada kongres ESC (*European Society of Cardiology*) 2009 di Barcelona, Spanyol.

Sejumlah 3.350 pasien dengan ABI (*ankle-brachial index*) rendah (<0,95) dilibatkan dalam penelitian ini dan ternyata

aspirin tidak bermanfaat mengurangi kejadian kardiovaskular dibandingkan plasebo; pemberian aspirin juga meningkatkan risiko perdarahan mayor. Dr. Gerry Fowkes mengatakan bahwa dengan hasil ini, tidak ada alasan cukup kuat untuk menggunakan aspirin sebagai pencegahan primer kejadian vaskular pada populasi umum.

Hasil penelitian AAA ini berlawanan dengan penemuan metaanalisis ATT (*Antithrombotic Trialists*), yang hasilnya telah diumumkan sebelumnya di *Lancet*. ATT merupakan penelitian metaanalisis atas 6 penelitian pencegahan primer dan 16 penelitian pencegahan sekunder, yang membandingkan pemberian aspirin jangka panjang dengan kontrol. Hasil penelitian ATT memperlihatkan bahwa dalam penelitian pencegahan primer, aspirin bermanfaat mengurangi kejadian vaskular berat (0.51% aspirin vs 0.57% kontrol per tahun,  $p=0,0001$ ). Sedangkan dalam penelitian pencegahan sekunder, pemberian aspirin juga mengurangi kejadian vaskular berat dibandingkan kontrol (6.7% vs 8.2% per tahun,  $p<0,0001$ ).

Penelitian AAA dilakukan di pusat Skotlandia, tempat dengan kejadian tinggi penyakit jantung koroner dan ke-



matian karena penyakit jantung. Para peneliti AAA antara tahun 1998 sampai 2001 mengundang pria dan wanita usia 50 hingga 75 tahun untuk menjalani pesapihan (*screening*) atherosklerosis asimtomatik dengan mengukur ABI. Angka ABI yang rendah pada individu usia sehat berhubungan dengan peningkatan kejadian kardiovaskular pada masa yang akan datang. Karena pemeriksaan ini sederhana dan tidak invasif, pemeriksaan menggunakan ABI memiliki potensi sebagai pemeriksaan pesapihan pada individu risiko tinggi. Dari 166.000 undangan yang dikirim, para peneliti melakukan penyapihan pada 28980 individu. Dari semua individu ini, 3350 pasien memiliki ABI yang rendah dan cocok untuk dilibatkan dalam penelitian AAA.

Tiga ribu tiga ratus limapuluh pasien tersebut secara acak diberi terapi aspirin *enteric-coated* 100 mg sehari atau plasebo selama rerata (*mean*) 8,2 tahun. *Endpoint* primer penelitian ini adalah gabungan kejadian awal koroner fatal atau non-fatal, *stroke* atau revaskularisasi. *Endpoint* sekunder semuanya adalah kejadian vaskular, yang mencakup gabungan awal kejadian koroner fatal dan non-fatal, *stroke* atau revaskularisasi, angina, klaudikasio intermiten, *transient ischemic attack*, dan kematian karena semua sebab.

Pasien kedua kelompok sesuai dalam hal usia (rerata 62 tahun), jenis kelamin (30% pria) dan faktor komorbid. Sepertiga peserta penelitian perokok.

Hasil penelitian memperlihatkan bahwa aspirin tidak mengurangi kejadian kardiovaskular maupun serebrovaskular. Secara keseluruhan, ada 357 kejadian, 181 (10,8%) di kelompok aspirin dan 176 (10,5%) di kelompok plasebo (*hazard ratio* 1,03; 95% CI 0,84–1,27) (*tabel 1*).

**Tabel 1.** Hasil *Endpoint* Primer untuk Aspirin vs Plasebo

Endpoint	Aspirin (n=1675), n (%)	Placebo (n=1675), n (%)
Kejadian koroner fatal	28 (1.7)	18 (1.1)
Stroke fatal	7 (0.4)	12 (0.7)
Kejadian koroner non-fatal	62 (3.7)	68 (4.1)
Stroke non-fatal	37 (2.2)	38 (2.3)
Revaskularisasi koroner	24 (1.4)	20 (1.2)
Revaskularisasi perifer	23 (1.4)	20 (1.2)

Dalam penelitian ini juga ditemukan bahwa efek samping perdarahan mayor lebih besar pada kelompok aspirin (*tabel 2*).

**Tabel 2.** Perbandingan efek samping aspirin vs plasebo

Efek samping	Aspirin (n=1675), n (%)	Placebo (n=1675), n (%)
Perdarahan mayor	34 (2.0)	20 (1.2)
Ulkus Gastrointestinal	14 (0.8)	8 (0.5)

Selain itu, dr. Gerry Fowkes menambahkan bahwa hasil penelitian memperlihatkan bahwa kematian karena kanker pada kelompok plasebo lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok aspirin (HR 1,71; 95% CI 0,99–2,97).

Dr. Carlo Patrono dari *Catholic University School of Medicine*, Roma, Italia, mengatakan bahwa penelitian AAA ini memiliki metoda penelitian yang kurang sah dan hal inilah yang membuat hasil negatif. Untuk menindaklanjuti hasil penelitian AAA yang kontradiktif dengan penelitian ATT, dr. Colin Baigent dari Oxford University, Inggris, pemimpin penelitian ATT dan dr. Gerry Fowkes sepakat untuk meneliti lebih lanjut apakah penelitian AAA cocok untuk dimasukkan ke dalam penelitian metaanalisis ATT. Hasil penelitian lanjutan ini akan disampaikan oleh *the Clinical Trial Service Unit*.

## SIMPULAN

1. Dalam penelitian AAA diperlihatkan bahwa aspirin tidak berbeda bermakna dibandingkan dengan plasebo dalam menurunkan kejadian vaskular.
2. Efek samping perdarahan di kelompok aspirin lebih besar dibandingkan dengan kelompok plasebo.
3. Berdasarkan hasil penelitian AAA, pemberian aspirin dosis rendah sebagai pencegahan primer kejadian kardiovaskular pada pasien sehat dengan atherosklerosis asimtomatik tidak direkomendasikan, dan perlu ditelaah lebih lanjut. ♦ (YYA)

## REFERENSI :

1. Aspirin and Clopidogrel: Efficacy, Safety, and the Issue of Drug Resistance. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 1980-7.
2. Heartwire. Use of Low-Dose Aspirin in Primary Prevention of Cardiovascular Events Not Recommended. Abstract. [cited Oct. 1, 2009]. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/708139?src=top10&uac=117092CG>
3. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Abstract. [cited Oct. 1, 2009]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19482214?dopt=Abstract>
4. Zimmermann N, Gams E, Hohlged T. Aspirin in coronary artery bypass surgery: new aspects of and alternatives for an old antithrombotic agent. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 93-108. ♦