



# Benarkah Prasugrel Lebih Baik Dibandingkan Clopidogrel ?

TRITON TIMI 38 (*Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel*) adalah penelitian yang melibatkan 13608 pasien sindroma koroner akut yang akan menjalani PCI (*Percutaneous Coronary Intervention*).

Pasien dalam penelitian ini diacak untuk mendapat terapi prasugrel (60 mg *loading dose* dan 20 mg prasugrel dosis rumat) atau clopidogrel (300 mg *loading dose* dan 75 mg dosis rumat) selama 15 bulan. Hasil penelitian yang dilaporkan pada sesi ilmiah AHA (*American Heart Association*) 2007 memperlihatkan bahwa pemberian prasugrel disertai penurunan bermakna *endpoint primer* (kematian kardiovaskular, infark miokard dan *stroke*), namun disertai peningkatan risiko perdarahan mayor, perdarahan mengancam jiwa dan perdarahan fatal.

Baru-baru ini dilaporkan *prespecified analysis* penelitian TRITON TIMI 38, yang melibatkan 3534 pasien dengan STEMI. *Prespecified analysis* ini memperlihatkan bahwa pada pasien STEMI (*ST-segment elevation MI*) yang menjalani PCI, prasugrel secara bermakna mengurangi kejadian iskemik lebih baik dibandingkan clopidogrel tanpa peningkatan risiko perdarahan.

Dr. Gilles Montalescot (*Centre Hospitalier Universitaire Pitie Salpetriere, Paris Perancis*) yang memimpin penelitian ini mengatakan bahwa prasugrel secara bermakna mengurangi kejadian kematian karena kardiovaskular, MI (*myocardial infarction*) tidak fatal, atau *stroke* tidak fatal. Manfaat ini bertahan selama 15 bulan. Selain itu prasugrel mengurangi *endpoint sekunder* seperti penurunan trombotik karena pemasangan *stent*.

Dr. Duane Pinto dari *Beth Israel Deaconess Medical Centre* di Boston, Amerika Serikat memberikan komentar bahwa walaupun prasugrel dalam *prespecified analysis* ini lebih baik dibandingkan clopidogrel tanpa peningkatan risiko perdarahan, namun prasugrel belum tentu yang paling cocok untuk semua keadaan. Banyak faktor lain yang harus dipertimbangkan, seperti lokasi infark, risiko perdarahan, waktu pemberian obat dan saat dilakukannya PCI; semua ini tidak bisa dijawab hanya dengan hasil *prespecified analysis* ini. Selain itu apakah efek menguntungkan prasugrel ini terjadi pada semua subkelompok dan di antara semua jenis pasien, belum jelas benar.

Sebuah analisis *post hoc* memperlihatkan bahwa angka kejadian iskemik setelah 15 bulan lebih rendah secara bermakna dengan terapi prasugrel hanya pada pasien STEMI dengan infark anterior. Sedangkan pasien STEMI dengan infark non-anterior, *endpoint primer* tidak berbeda bermakna antara terapi prasugrel maupun clopidogrel.

Dr. Duane juga menambahkan bahwa efek menguntungkan ini terutama terjadi pada pasien risiko tinggi, berarti manfaat paling dirasakan oleh pasien infark anterior dan diabetes. Pada pasien infark non-anterior, belum jelas apakah prasugrel lebih baik dibandingkan dengan clopidogrel.

Peneliti lainnya, dr. Paul Gruber dari Sinai Hospital, Baltimore, mengatakan bahwa penelitian TRITON ini tidak dirancang secara prospektif atau secara baik untuk membandingkan efektifitas prasugrel dengan clopidogrel pada pasien dengan STEMI dan menambahkan bahwa data yang ada harus diinterpretasi lebih hati-hati sebelum mengambil kesimpulan.

Dr. Gregg Stone dari Columbia University, New York, Amerika Serikat mengatakan bahwa penelitian ini memiliki beberapa kelemahan, di antaranya adalah dosis yang digunakan dalam membandingkan prasugrel dengan clopidogrel. Dalam penelitian ini *loading dose* prasugrel 60 mg dibandingkan dengan clopidogrel 300 mg. Seharusnya *loading dose* prasugrel ini dibandingkan dengan dosis clopidogrel yang lebih poten, yaitu 600 mg. Pasien yang mengikuti penelitian ini tidak menerima manfaat maksimal *preloading* clopidogrel karena *loading dose* tidak adekuat.

Walau belum jelas apakah prasugrel lebih baik dibandingkan clopidogrel, komisi Eropa telah memberikan persetujuan untuk pemasaran prasugrel sebagai obat pencegahan kejadian arterotrombotik pada pasien sindrom koroner akut yang akan menjalani PCI. FDA (*Food and Drug Administration*) belum mengambil keputusan mengenai prasugrel ini, walau panel penasihat sudah sepakat obat ini dipasarkan.