



IMAGE BANK

Untuk Pasien STEMI
Clopidogrel 600
mg *Loading Dose*
Sebelum PCI Lebih
Baik dibandingkan
Dosis 300 mg.

Terapi clopidogrel 600 mg *loading dose* pada pasien-pasien STEMI (*ST-Elevation Myocardial Intervention*) yang akan menjalani PCI (*Percutaneous Coronary Intervention*) disertai penurunan kejadian iskemik lebih baik dibandingkan dosis clopidogrel 300 mg. Penurunan kejadian iskemi tidak disertai peningkatan perdarahan. Kesimpulan ini diperoleh dari penelitian HORIZONS-AMI (*Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction*).

Penelitian HORIZONS-AMI melibatkan 3.602 pasien STEMI yang secara acak menerima terapi bivalirudin atau heparin tak terfraksinasi (*unfractionated heparin*, UFH), plus penghambat GP IIb/IIIa. Penelitian yang dipublikasikan dalam *Journal of the American College of Cardiology* ini dilakukan untuk membandingkan pengaruh pemberian clopidogrel

dosis 600 mg dengan clopidogrel 300 mg sebagai *loading dose*, terhadap *outcome* klinik dalam 30 hari setelah tindakan PCI pada pasien-pasien STEMI.

Dr George Dangas dari *Columbia University Medical Center*, New York, Amerika Serikat, yang memimpin penelitian ini, menjelaskan bahwa clopidogrel *loading dose* sebesar 600 mg memberikan penghambatan *platelet* yang lebih besar dan mula kerjanya lebih cepat dibandingkan dengan clopidogrel 300 mg. Manfaat ini sangat penting bagi pasien-pasien STEMI, karena selang waktu pemberian clopidogrel hingga dilakukannya PCI sangat singkat, sehingga diperlukan dosis yang dapat dengan cepat menghambat *platelet*.

Hasil penelitian HORIZON-AMI memperlihatkan bahwa dibandingkan dengan clopidogrel *loading dose* 300 mg, dosis

Outcome	HR	95% CI	p
Kejadian mayor kardiovaskular	0,72	0,53-0,98	0,04
Perdarahan mayor	0,87	0,66-1,14	0,30

Tabel 1. Analisa Multivarian HORIZONS-AMI: Hazard Ratio kejadian mayor kardiovaskular dan perdarahan mayor antara clopidogrel 600mg vs 300mg. Kejadian mayor kardiovaskular diantaranya adalah kematian, infak berulang, revaskularisasi dan stroke.

600 mg disertai dengan angka kejadian kematian setelah 30 hari yang lebih rendah, kejadian infark berulang dan trombosis stent yang lebih rendah, serta merupakan *predictor* independen terhadap tidak adanya kejadian mayor kardiovaskular (*Major Adverse Cardiovascular Events, MACE*) selama 30 hari, dan tidak berhubungan dengan peningkatan perdarahan mayor.

Pertanyaan menarik berikutnya adalah, bagaimana perbandingan antara clopidogrel 600 mg dengan prasugrel atau ticagrelor? Dr. George dan rekan menekankan bahwa dalam penelitian TRITON (*TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel*), pemberian prasugrel memang disertai dengan penurunan kejadian kardiovaskular, namun terjadi peningkatan perdarahan dibandingkan dengan clopidogrel *loading dose* 300 mg pada pasien SKA yang akan menjalani PCI. Mereka juga menekankan bahwa hingga kini, perbandingan antara clopidogrel *loading dose* 600 mg dengan prasugrel yang diberikan secepat mungkin (dalam ambulans atau ruangan gawat darurat) pada pasien-pasien STEMI yang akan menjalani PCI belum pernah dilakukan. Beliau juga menambahkan bahwa mulai saat ini lebih banyak dokter yang akan menggunakan clopidogrel dengan *loading*

dose 600 mg pada situasi akut, walau beberapa dokter di unit gawat darurat merasa perlu berhati-hati dengan clopidogrel dosis 600 mg sehubungan dengan risiko perdarahan yang tinggi

Penelitian yang pernah dipresentasikan di kongres *European Society of Cardiology 2009, CURRENT OASIS-7*, juga memperlihatkan bahwa pemberian clopidogrel *loading dose* 600 mg lebih baik dibandingkan dengan dosis 300mg. Dr. George mengatakan bahwa hasil penelitian HORIZONS sesuai dengan hasil penelitian CURRENT OASIS-7.

Hingga kini penelitian-penelitian terkini menunjukkan bahwa pemberian dosis dan waktu pemberian obat golongan thienopyridine sebelum prosedur PCI sangat penting karena mempengaruhi *outcome* klinik.

SIMPULAN

Penelitian HORIZONS AMI memperlihatkan bahwa terapi clopidogrel 600 mg *loading dose* pada pasien-pasien STEMI yang akan menjalani PCI disertai penurunan kejadian iskemik lebih baik dibandingkan dosis clopidogrel 300 mg. Manfaat lebih dari dosis 600 mg ini tidak disertai peningkatan kejadian perdarahan. ♦ (YYA)

REFERENSI :

1. Dangas D, Mehran R, Guagliumi G, Caixeta A, Witzenbichler B, Aoki J, et al. Role of Clopidogrel Loading Dose in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Angioplasty: Results From the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54:1438-46. <http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/54/15/1438?maxtoshow=&HITS=&hits=&RESULTFORMAT=&fulltext=clopidogrel+600+mg+horizons+ami&andorexactfulltext=and&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT>
2. Medscape. Doubling Dose of Clopidogrel Benefits STEMI Patients Without Risk of Bleeding. Abstract. [cited 2009 November 27]. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/709553?src=mpnews&spon=2&uac=117092CG>