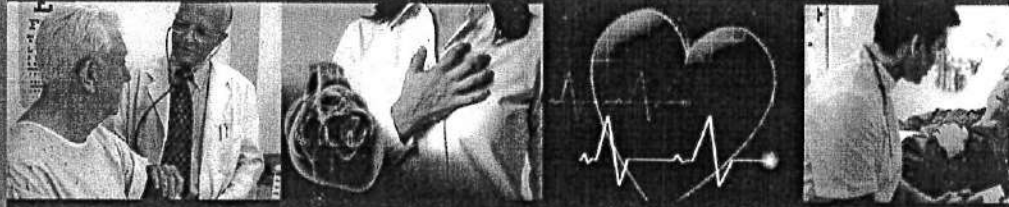


ISBN 978-602-18458-0-6

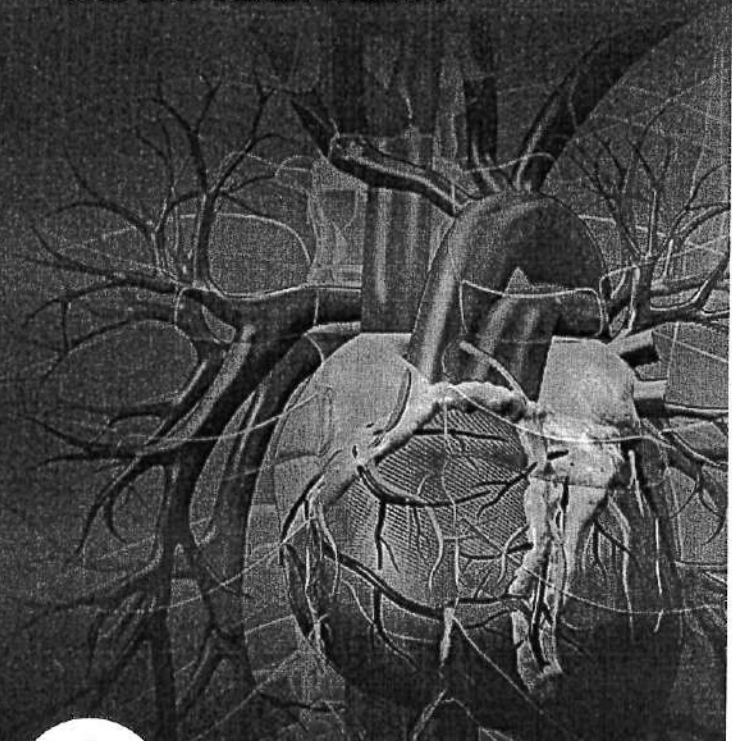
PENDIDIKAN KEDOKTERAN BERKELANJUTAN
KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR



Naskah Lengkap

PKB XIV

**BASIC CLINICAL APPROACH
IN CARDIOVASCULAR
MANAGEMENT**



RSUD Dr. SOETOMO
SURABAYA



23 - 24 JUNI 2012
HOTEL SHANGRI-LA SURABAYA

KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR

Naskah Lengkap

Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan XIV

Kardiologi dan Kedokteran Vaskular

Editor Pelaksana :

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

©2011 Departemen - SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD. Dr. Soetomo Surabaya

386 + xvi hlm

ISBN 978-602-18458-0-6

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 2012

Surabaya, 23-24 Juni, 2012

PKB XIV

SAMBUTAN KETUA PANITIA

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

Dewasa 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 XIV ini adalah “ *Basic Clinical Approach In Cardiovascular Management* “ 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, 23 Juni 2012

Ketua,

Dr. J. Nugroho Eko Putranto, SpJP, FIHA

KATA SAMBUTAN

KETUA DEPARTEMEN-SMF KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGASURABAYA

Assalamualaikum Wr. Wb.

Ilmu Kardiologi dan Kedokteran Vaskuler berkembang cepat dalam aspek ilmu dasar sampai praktek klinik sehari-hari, baik ilmu pengetahuan maupun teknologinya. Kemajuan yang telah dicapai diharapkan dapat diterapkan dan berguna dalam meningkatkan kualitas pelayanan penderita penyakit kardiovaskuler secara luas dan paripurna.

Departemen-SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo Surabaya mengemban amanah dan bertanggung jawab untuk meningkatkan dan menjaga kualitas keilmuan bagi dokter spesialis jantung dan pembuluh darah, dokter umum dan para dokter yang terkait dalam pelayanan bidang kardiovaskuler untuk senantiasa mendapat tambahan informasi dan perkembangan baru.

PKB XIV Kardiologi dan Kedokteran Vaskular ini dapat terselenggara atas kerjasama panitia dan tak kalah penting kehadiran para peserta serta adanya partisipasi dari mitra farmasi. Kita harapkan PKB XIV ini dapat memberikan manfaat yang sebesar-besarnya bagi peserta dalam meningkatkan dan mengoptimalkan pengelolaan pasien penyakit kardiovaskular.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Salam sejawat,

Dr. Muhammad Aminuddin, SpJP(K)FIHA, FASCC

Surabaya, 23-24 Juni, 2012

PKB XIV

KATA SAMBUTAN

DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

Assalamualaikum Wr. Wb.

Marilah kita panjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT atas rahmat dan hidayahNya sehingga kita dapat menyelenggarakan Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan (PKB) XIV Departemen-SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular di Shangri-la Hotel Surabaya selama dua hari tanggal 23-24 Juni 2012.

Fakultas Kedokteran tidak saja berkewajiban menyelenggarakan pendidikan formal dokter dan dokter spesialis, akan tetapi para dokter yang telah lulus dan banyak mengabdikan diri di daerah-daerah juga perlu secara berkala diberikan penyegaran sesuai perkembangan yang ada. PKB ini bertujuan untuk terus menambah pengetahuan dalam usaha meningkatkan profesionalisme dokter dan paramedis guna memberi pelayanan masyarakat yang optimal.

Sebagai praktisi medis kita harus selalu mengutamakan kesehatan penderita dan bersikap inovatif dalam mencari terobosan baru demi profesi luhur dan lebih jauh kita mampu memotivasi masyarakat untuk melakukan langkah-langkah prevensi agar melakukan pola hidup sehat.

Walaupun sekarang kita bisa belajar mandiri melalui internet namun pertemuan ilmiah tahunan semacam ini perlu diapresiasi. Kami sangat mendukung PKB XIV ini dengan topik "*BASIC CLINICAL APPROACH IN CARDIOVASCULAR MANAGEMENT*" sebagai sarana untuk mengingatkan kembali dan menambah hal-hal baru yang berkembang akhir-akhir ini.

Semoga makalah ilmiah yang disampaikan dalam PKB XIV ini bisa memberi pencerahan kepada seluruh peserta baik yang hadir atau membacanya.

Akhirnya selamat mengikuti dan semoga bermanfaat .

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Surabaya, 23 Juni 2012

Dekan,

Prof. DR. Agung Pranoto, dr., MSc. SpPD-KEMD, FINASIM

KATA SAMBUTAN

DIREKTUR RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA

Assalamualaikum Wr. Wb,

Dengan mengucapkan puji syukur ke hadirat Allah SWT, acara Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan ke-14 Kardiologi dan Kedokteran Vaskular dapat kita selenggarakan saat ini.

Penyakit kardiovaskular di Indonesia dan di dunia telah menjadi masalah kesehatan masyarakat dan menjadi penyebab kematian utama. Hal ini sungguh menjadi tantangan bagi para klinisi terutama di rumah sakit besar seperti RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang menjadi pusat pendidikan, pelayanan dan penelitian.

Selain meningkatkan kemampuan internal, RSUD Dr. Soetomo juga mempunyai tanggung jawab menyebarluaskan pengetahuan dan kemampuan terbaru pada dokter, paramedis dan non medis di sekitar wilayah Jawa Timur serta atau daerah yang lebih luas lagi. Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan (PKB) dari Departemen - SMF di RSUD Dr. Soetomo merupakan salah satu bentuk nyata tanggung jawab tersebut.

Saya memberikan apresiasi yang tinggi kepada Departemen - SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FK Unair RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan segenap panitia penyelenggara serta berharap kepada semua partisipan dapat mengikuti seluruh acara dan memperoleh manfaat yang sebesar-besarnya serta dapat menindaklanjuti hasil kegiatan ini untuk peningkatan pelayanan di tempat masing-masing.

Selamat mengikuti.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Surabaya, 23 Juni 2012

Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Dr. Dodo Anondo, MPH

Surabaya, 23-24 Juni, 2012

PKB XIV

SUSUNAN PANITIA

- PELINDUNG : DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
Prof. DR. Dr. Agung Pranoto, SpPD-FINASIM KEMD
DIREKTUR RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA
Dr. H. Dodo Anondo, MPH
- PENGARAH : Ketua Departemen -SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Dr. Muhammad Aminuddin, SpJP(K) - FIHA FASCC
Prof. Dr. R. Mohammad Yogiarto, SpJP(K) - FIHA FASCC
Prof. DR. Dr. Djoko Soemantri, SpJP(K) - FIHA
Prof. DR. Dr. Rochmad Romdoni, SpPD, SpJP(K) - FIHA
DR. Dr. Budi S. Pikir, SpPD, SpJP(K) - FIHA
- KETUA : Dr. J. Nugroho Eko, SpJP - FIHA
- SEKRETARIS : Dr. J. Andrianto, SpJP - FIHA
Dr. R. Mohammad Budiarto, SpJP - FIHA
- BENDAHARA : Dr. Esti Hindariati, SpJP(K) - FIHA
- REGISTRASI & SEKRETARIATAN :
Dr. Achmad Lefi, SpJP(K) - FIHA
Dr. Dodit Yunanto
Dr. Yolandi
- SEKSI ILMIAH : Dr. Agus Subagjo, SpJP(K) - FIHA
Dr. Iswanto Pratano, SpJP (K) - FIHA
Dr. Budi Baktijasa, SpJP(K) - FIHA
Dr. I Gede Rurus Suryawan, SpJP(K) - FIHA
Dr. Bambang Herwanto, SpJP(K) - FIHA
- SEKSI DANA : Prof. Dr. R. Mohammad Yogiarto, SpJP(K) - FIHA FASCC
Prof. DR. Dr. Rochmad Romdoni, SpPD, SpJP(K) - FIHA
Dr. Muhammad Aminuddin, SpJP(K) - FIHA FASCC
Dr. Jeffrey D. Adipranoto, SpJP(K)
- SEKSI AKOMODASI & TRANSPORTASI:
Dr. RP. Soeharsohadi, SpJP(K) - FIHA
Dr. Triandika Ardana
Dr. Rerdin
- SEKSI KONSUMSI :
Dr. Dyah Priyatini, SpJP.,(K)
Dr. Riana Handayani
Dr. Dwi Aryanti

KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR

SEKSI PROMOSI, PUBLIKASI, PAMERAN :

Dr. Yudi Her Oktaviono, SpJP(K) - FIHA
Dr. Dhani Tri Wahyu
Dr. Nupriyanto

SEKSI PROTOKOL DAN AUDIOVISUAL:

Dr. R. Mohammad Budiarto, SpJP - FIHA
Dr. M. Ridwan
Dr. Nanang Rudi U

SEKSI GATHERING :

Dr. M. Yusuf, SpJP - FIHA
Dr. Primasari R
Dr. Romi Ermawan

KEAMANAN : Dr. Fouzal Aswad
Dr. Abraham

PKB XIV

DAFTAR PEMBICARA

Prof. Asnan Lelo
Prof. DR. Dr. Budi S. Pikir, SpPD, SpJP(K)
Prof.DR.Dr. Djoko Soemantri, SpJP(K)
Prof. DR. Dr. Djanggan Sargowo, SpPD, SpJP(K)
Prof. Dr. R. Moh. Yogiarto, SpJP(K)
Prof. DR. Dr. Romdoni, SpJP(K)
Prof. DR. Dr. Teddy Ontoseno, SpA(K), SpJP
DR. Dr. Anwar Santoso, SpJP(K)
Dr. Achmad Lefi, SpJP(K)
Dr. Agus Subagjo, SpJP(K)
Dr. Bambang Herwanto, SpJP(K)
Dr. Budi Baktijasa, SpJP (K)
Dr. Iswanto Pratanu, SpJP(K)
Dr. J. Nugroho, SpJP(K)
Dr. M. Aminuddin, SpJP(K)
Dr. RP. Soeharsohadi, SpJP(K)
Dr. Rurus Suryawan, SpJP(K)
Dr. Sunoto Pratanu, SpJP(K)
Dr. Yudi Her O, SpJP(K)

DAFTAR MODERATOR

Prof. DR. Dr. Budi Susetyo Pikir, SpJP(K)
Prof. DR. Dr. Romdoni, SpJP(K)
Dr. Achmad Lefi, SpJP(K)
Dr. Bambang Herwanto, SpJP(K)
Dr. Budi Baktijasa, SpJP(K)
Dr. Dyah Priyatini, SpJP(K)
Dr. Esti Hindariati, SpJP(K)
Dr. Iswanto Pratanu, SpJP(K)
Dr. J. Nugroho, SpJP
Dr. Mohammad Soetomo, SpJP(K)
Dr. Muhammad Aminuddin, SpJP(K)
Dr. RP. Soeharsohadi, SpJP(K)
Dr. Yudi Her Oktaviono, SpJP(K)

SCIENTIFIC PROGRAMME

Saturday, June 23th 2011

Time	Programme	
07.00 - 08.00 :	Registration	
08.00 - 08.15 :	Opening Ceremony	
08.15 - 08.45 :	Plenary Session How to Achieve Myocardial Salvage ? <i>Prof. DR. Dr. Budi S.Pikir, SpPD,SpJP(K) - FIHA</i>	
	BALLROOM A	BALLROOM B
	SYMPOSIUM I : Heart Failure Moderator : <i>Dr. RP. Soeharsohadi, SpJP(K)</i>	SYMPOSIUM II : Peripheral Vascular Disease Moderator : <i>Dr. Dyah Priyantini, SpJP(K)</i>
08.45 - 09.05 :	Challenges in Diagnostic and Management of Chronic Heart Failure <i>Prof.DR.Dr. Rochmad Romdoni, SpPD, SpJP(K)</i>	How to Manage Chronic Vein Insufficient ? <i>Dr. J. Nugroho Eko P., SpJP(K)</i>
09.05 - 09.25 :	Management of Acute Decompensated Heart Failure : From Hemodynamic Subsets to Appropriate Treatment Strategies <i>Dr. Budi Baktijasa D., SpJP(K)</i>	Current Management of Chronic Limb Ischemia <i>Prof. DR. Dr. Budi S.Pikir, SpPD,SpJP(K) - FIHA</i>
09.25 - 09.35 :	Discussion	Discussion
	SYMPOSIUM III : Congenital Heart Failure Moderator : <i>Dr. Esti Hindariati, SpJP(K)</i>	SYMPOSIUM IV : Coronary Artery Disease Moderator : <i>Dr. Jeffrey D. Adipranoto, SpJP(K) - FIHA</i>
08.45 - 09.05 :	Update on Care in The VSD and ASD Patient <i>Prof.DR.Dr. Teddy Ontoseno, SpA(K), SpJP</i>	Management of Chest Pain in The Emergency Departement <i>Prof.Dr. Moh Yogiarto, SpJP(K)</i>
09.55 - 10.15 :	Current Diagnosis and Management of Tetralogy of Fallot <i>Dr. Achmad Lefi, SpJP(K)</i>	Current Management of Chronic Limb Ischemia <i>Prof. DR. Dr. Budi S.Pikir, SpPD,SpJP(K) - FIHA</i>
10.15 - 10.25 :	Discussion	Discussion

	<p>Pre Lunch Symposium Ingelheim: Redefining Cardiovascular Preventive in a World of Increasing Cardiovascular Risk Moderator : <i>Dr. Budi Baktijasa, SpJP(K)</i></p>	<p>Symposium Merck Cardioprotection: How to take an Active Role Moderator : <i>Dr. Agus Subagjo, SpJP(K)</i></p>
10.45 - 11.05 :	<p>Let Experience Be Our Guide: Using The Only Approved OAC to Provide Significantly SUPERIOR Stroke Prevention vs VKA in Everyday Clinical Practice <i>Dr. Yudi Her Oktaviono, SpJP(K)</i></p>	<p>The First Step to Cardioprotection: Tackling Hypertention <i>Prof.DR.Dr. Djoko Soemantri, SpJP(K)</i></p>
11.05 - 11.25 :	<p>Evolving the Future of Single Pill Combination Therapy in Antihypertensive Therapy: Focus on Telmisartan and Amlodipine <i>Prof.DR.Dr. Djanggan Sargowo, SpPD, SpJP(K)</i></p>	<p>Management of Hypertention: The Uniqueness of Bisoprolol <i>Prof.DR.Dr. Rochmad Romdoni, SpPD, SpJP(K)</i></p>
11.25 - 11.35 :	<p>Discussion</p>	<p>Discussion</p>
	<p>Pre Lunch Symposium Bayer Adalat Moderator : <i>Dr. J. Nugroho Eko P., SpJP(K)</i></p>	<p>Pre Lunch Symposium MSD Moderator : <i>Dr. Yudi Her Oktaviono, SpJP(K)</i></p>
11.55 - 12.15 :	<p>Combining Antihypertensive Drug Classes: Extending the Evidence <i>Dr. Muhammad Aminuddin, SpJP(K)</i></p>	<p>An Overview of Dyslipidemia in Asia Countries: Epidemiology, Treatment Gap and Guidelines <i>Prof.DR.Dr. Djoko Soemantri, SpJP(K)</i></p>
12.15 - 12.35 :	<p>Blood Pressure Management: Utility The Action Study Result <i>Prof.DR.Dr. Rochmad Romdoni, SpPD, SpJP(K)</i></p>	<p>Reaching Treatment Goal by Dual Inhibition Therapy <i>DR.Dr. Anwar Santoso, SpJP(K)</i></p>
12.35 - 12.45 :	<p>Discussion</p>	<p>Discussion</p>
	<p>Lunch Symposium Tanabe Indonesia Moderator : <i>Dr. Muhammad Aminuddin, SpJP(K)</i></p>	
12.45 - 13.05 :	<p>Lipid and Atherosclerosis Prevention, How to Manage it ? Statin Roles <i>Prof.DR.Dr. Djoko Soemantri, SpJP(K)</i></p>	
13.05 - 13.25 :	<p>Beta Blocker in Daily Practice, How to Apply it Wisely ? <i>Dr. Iswanto Pratanu, SpJP(K)</i></p>	

PKB XIV

13.25 - 14.00 :	LUNCH
14.00 - 15.00 :	<p>Case Interactive: Mitral Stenosis Care Which The Better : Medical, Non Surgical Intervention or Surgical Treatment ? <i>Dr. M Yusuf A, SpJP</i></p> <p>Moderator : <i>Prof.Dr. R. Mohammad Yogiarto, SpJP(K)</i> Panelist : <i>Prof.Dr. Iwan Boestan, SpJP(K); Prof.DR.Dr. Paul Tahalele, SpBTKV</i></p>
19.00 - 22.00 :	TEMU ALUMNI KARDIOLOGI

SCIENTIFIC PROGRAMME

Sunday, June 23th 2011

Time	Programme	
	BALLROOM A	BALLROOM B
08.00 - 08.20 :	<p>Symposium VI: Arrhythmia Moderator : <i>Dr. Mohammad Soetomo, SpJP(K)</i></p>	<p>Symposium VII: Primary Prevention of Coronary Artery Disease Moderator : <i>Dr. RP. Soeharsohadi, SpJP(K)</i></p>
	<p>How to Manage Extrasystole Arrhythmia <i>Dr. Bambang Herwanto, SpJP(K)</i></p>	<p>Current Screening of Coronary Artery Disease <i>Prof. DR. Dr. Budi S.Pikir, SpPD, SpJP(K)</i></p>
	<p>08.20 - 08.40 : Challenges in The Management of Atrial Fibrillation <i>Dr. Sunoto Pratanu, SpJP(K)</i></p>	<p>Update of Risk Factor Management of Coronary Artery Disease <i>Dr. Agus Subagjo, SpJP(K)</i></p>
08.40 - 08.50 :	Discussion	Discussion
08.50 - 09.10 :	<p>Symposium VIII: Hypertension in Special Condition Moderator : <i>Dr. Dyah Priyatini, SpJP(K)</i></p>	<p>Symposium IX: Valvular Heart Disease Moderator : <i>Dr. Mohammad Budiarto, SpJP</i></p>
	<p>Current Management of Hypertension in Diabetes Mellitus <i>Prof.DR.Dr. Djoko Soemantri, SpJP(K)</i></p>	<p>How to Manage Patients with Aortic Valve Disease ? <i>Dr. Achmad Lefi, SpJP(K)</i></p>
	<p>09.10 - 09.30 : Clinical Management of Hypertension in Elderly Patients <i>Dr. RP. Soeharsohadi, SpJP(K)</i></p>	<p>Mitral Regurgitation: Diagnostic and Treatment <i>Dr. Agus Subagjo, SpJP(K)</i></p>
09.30 - 09.40 :	Discussion	Discussion

KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR

09.40 - 10.00 :	COFFE BREAK	
	Pre Lunch Symposium Fahrenheit Moderator : <i>Dr. Bambang Herwanto, SpJP(K)</i>	Pre Lunch Symposium Bayer Xarelto Moderator : <i>Dr. Budi Baktijasa, SpJP(K)</i>
10.00 - 10.20 :	The Role of Betablocker Intra Vena: When and How ? <i>Dr. Muhammad Aminuddin, SpJP(K)</i>	What's AF and How to Manage it <i>Dr. Yudi Her Oktaviono, SpJP(K)</i>
10.20 - 10.40 :	The Role of Indicator in Acute Heart Failure <i>Dr. Achmad Lefi, SpJP(K)</i>	New Treatment Options in Stroke Prevention: What did We Learn from ROCKET Trial <i>Dr. I Gde Rurus Suryawan, SpJP(K)</i>
10.40 - 10.50 :	Discussion	Discussion
	Pre Lunch Symposium Sanofi Moderator : <i>Dr. Muhammad Aminuddin, SpJP(K)</i>	Pre Lunch Symposium Pfizer Indonesia Moderator : <i>Dr. Adrianto, SpJP</i>
10.50 - 11.10 :	Evolving Antiplatelet Treatment Will the New Agent Change Clinical Practice for all ACS <i>Dr. I Gde Rurus Suryawan, SpJP(K)</i>	The Single Pill Benefit is CRUCIAL in Reducing Long Term CV Risk <i>Prof. Dr. R. Mohammad Yogiarto, SpJP(K)</i>
11.10 - 11.30 :	CYP2C19 Genotype: Platelet Function and Cardiovascular Event <i>Prof. Asnan Lelo</i>	Fixed Dose Combination CCB & ARB in Achieving BP Control to Heart Hypertension <i>Dr. J. Nugroho Eko P., SpJP(K)</i>
11.30 - 11.40 :	Discussion	Discussion
11.40 - 12.40 :	Case Interactive: Heart Failure in Coronary Artery Disease When to Choose : Optimal Medical Treatment, PCL or CABG <i>Dr. Mohammad Budiarto, SpJP</i> Moderator : <i>Dr. Iswanto Pratanu, SpJP(K)</i> Panelist : <i>Dr. I Gde Rurus Suryawan, SpJP(K)</i>	
12.40 - 14.00 :	LUNCH	

PKB XIV

CONTENTS

		1
1. Sambutan Panitia PKB IX Kardiologi <i>Dr. J. Nugroho Eko, SpJP - FIHA</i>	ii	1
2. Sambutan Ketua Bagian Kardiologi Dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya <i>Dr. Muhammad Aminuddin, SpJP(K) - FIHA FASCC</i>	iii	10
3. Sambutan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya <i>Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., SpPD-KEMD., FINASIM</i>	iv	17
4. Sambutan Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya <i>Dodo Anondo, dr., MPH</i>	v	18
5. Scientific Programme	xi	19.
6. Challanges in Diagnostic and Management of Chronic Heart Failure	1	20.
<i>Prof.DR.Dr. Rochmad Romdoni, SpPD, SpJP(K)</i>		
7. How to Manage Chronic Vein Insufficient	10	21.
<i>Dr. J. Nugroho Eko P., SpJP(K)</i>		
8. Acute Decompensated Heart Failure From Hemodynamic Subset to Appropriate Treatment	24	22.
<i>Dr. Budi Baktijasa D., SpJP(K)</i>		
9. Current Management of Chronic Limb Ischemia	33	23.
<i>Prof. DR. Dr. Budi S.Pikir, SpPD, SpJP(K) - FIHA</i>		
10. Update on Care in The VSD and ASD Patient	57	24. 1
<i>Prof.DR.Dr. Teddy Ontoseno, SpA(K), SpJP</i>		1
11. Management of Chest Pain in The Emergency Departement	72	25. (
<i>Prof.Dr. Moh Yogiarto, SpJP(K)</i>		1
12. Current Diagnosis and Management of Tetralogy of Fallot.....	87	26. F
<i>Dr. Achmad Lefi, SpJP(K)</i>		L
13. Post Discharge Management of STEMI <i>Dr. Bambang Herwanto, SpJP(K)</i>	97	27. C
		D

KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR

14. β -Blockers as A Step to Cardio Protection : Tackling Hypertension	118
<i>Prof.DR.Dr. Djoko Soemantri, SpJP(K)</i>	
15. The Uniqueness of Bisoprolol	125
<i>Prof.DR.Dr. Rochmad Romdoni, SpPD, SpJP(K)</i>	
16. Combining Antihypertensive Drug Classes: Extending the Evidence	130
<i>Dr. Muhammad Aminuddin,SpJP(K)</i>	
17. An Overview of Dyslipidemia in Asia Countries: Epidemiology, Treatment Gap and Guidelines	140
<i>Prof.DR.Dr. Djoko Soemantri, SpJP(K)</i>	
18. Problems in Treating Hypertension	149
<i>Prof.DR.Dr. Rochmad Romdoni, SpPD, SpJP(K)</i>	
19. New Concept of Cholesterol Lowering Treatment in High-Risk Patients..	152
<i>DR.Dr. Anwar Santoso,SpJP(K)</i>	
20. Lipid And Atherosclerosis Prevention. How To Manage It? Statin.....	154
<i>Prof.DR.Dr. Djoko Soemantri, SpJP(K)</i>	
21. Extrasystole Arrhythmia Management : Treat or Not to Treat	163
<i>Dr. Bambang Herwanto, SpJP(K)</i>	
22. How to Achieve Myocardial Salvage ?	175
<i>Prof. DR. Dr. Budi S.Pikir, SpPD,SpJP(K)</i>	
23. Challenges in The Management of Atrial Fibrillation	181
<i>Dr. Sunoto Pratano, SpJP(K)</i>	
24. Update of Risk Factor Management of Coronary Artery Disease	186
<i>Dr. Agus Subagjo, SpJP(K)</i>	
25. Current Management of Hypertension in Diabetes Mellitus	202
<i>Prof.DR.Dr. Djoko Soemantri, SpJP(K)</i>	
26. How to Manage Patients with Aortic Valve Disease ?	208
<i>Dr. Achmad Lefi, SpJP(K)</i>	
27. Clinical Management of Hypertension in Elderly Patients	221
<i>Dr. RP. Soeharsohadi,SpJP(K)</i>	

PKB XIV

28. Mitral Regurgitation: Diagnostic and Treatment	232	C
<i>Dr. Agus Subagjo, SpJP(K)</i>		
29. Extrasystole Arrhythmia Management : Treat or Not to Treat	245	
<i>Dr. Muhammad Aminuddin, SpJP(K)</i>		
30. The Role of Inodilator in Acute Heart Failure	256	
<i>Dr. Achmad Lefi, SpJP(K)</i>		
31. New Treatment Options in Stroke Prevention: What did We Learn from ROCKET Trial	264	Pe
<i>Dr. I Gde Rurus Suryawan, SpJP(K)</i>		
32. E4der0 Evolving Antiplatelet Treatment, Will The New Agent Change Clinical Practice For All Acute Coronary Syndrome ?	274	kli ata fis me me be ep ke jar
<i>Dr. I Gde Rurus Suryawan, SpJP(K)</i>		
33. The Single Pill Benefit is CRUCIAL in Reducing Long Term CV Risk	283	
<i>Prof.Dr. R. Mohammad Yogiarto, SpJP(K)</i>		
34. Fixed Dose Combination CCB and ARB in Achieving BP Control to Treat Hypertension	295	(N ≥ 2 pe tal me usi be et me nar set
<i>Dr. J. Nugroho Eko P., SpJP(K)</i>		
35. What's AF and How to Manage It ?	304	
<i>Dr. Yudi Her Oktaviono, SpJP(K)</i>		
36. Beta Blocker in Daily Practice, How to Apply it Wisely ?	305	
<i>Dr. Iswanto Pratano, SpJP(K)</i>		
37. Using the ONLY approved OAC to provide significantly superior stroke prevention vs VKA in everyday clinical practice	336	
<i>Dr. Yudi Her Oktaviono, SpJP(K)</i>		
38. Envolving The Future of Single Pill Combination in Antihypertensive Theraphy	363	der ma ma per me hip yar sec tan unt
<i>Prof.DR.Dr. Djanggan Sargowo, SpPD, SpJP(K)</i>		

EVOLVING ANTIPLATELET TREATMENT, WILL THE NEW AGENT CHANGE CLINICAL PRACTICE FOR ALL ACUTE CORONARY SYNDROME ?

Rosi Amrilla F, I Gde Rurus Suryawan

Department of Cardiology and Vascular Medicine
Dr. Soetomo General hospital-Faculty of Medicine, Airlangga University, Surabaya

Abstract

Despite improvements in the treatment of acute coronary syndromes (ACS), cardiovascular disease remains the leading cause of death in the United States. Antiplatelet agents, such as aspirin and clopidogrel, play an important role in the treatment of patients with ACS, particularly those at high risk for whom treatment may yield the greatest benefits. The main challenge in preventing and managing ACS is to tailor treatment for each patient by taking into consideration patient characteristics, comorbidities, underlying short- and long-term risk factors, ischemic and bleeding risks, and expected individual responses to different medications. Several new alternatives providing more rapid and consistent platelet inhibition than aspirin and clopidogrel have been introduced for routine treatment of patients with ACS. These new treatments seem to provide additional benefits without a significant increase in the risk of bleeding, if used for the appropriate patients.

PENDAHULUAN

Platelet merupakan komponen penting homeostasis dan berperan dalam pembentukan aterotrombosis dengan kapasitasnya untuk melekat pada dinding pembuluh darah yang terluka. Walaupun adhesi dan aktivasi platelet dilihat sebagai respon fisiologis untuk memperbaiki perlukaan dinding pembuluh darah atau ruptur plak aterosklerosis, terkadang respon ini tidak terkontrol atau berlebihan sehingga terbentuk trombus intraluminal dan oklusi vaskular.^{1,2,3}

Antiplatelet berperan penting dalam pengobatan sindroma koroner akut (SKA). Obat-obat antiplatelet merubah adhesi, aktivasi dan agregasi platelet dalam proses trombosis.⁴

Resiko terjadinya iskemia miokard pada penderita sindroma koroner akut dapat dikurangi dengan penggunaan aspirin, dan akan lebih efektif jika menggunakan dual anti platelet yaitu aspirin dan inhibitor reseptor P2Y₁₂ adenosine diphosphat. Saat ini, obat antiplatelet yang dipakai pada sindroma koroner akut adalah aspirin, inhibitor P2Y₁₂ (clopidogrel dan prasugrel) dan glycoprotein IIb/IIIa inhibitors.^{5,6}

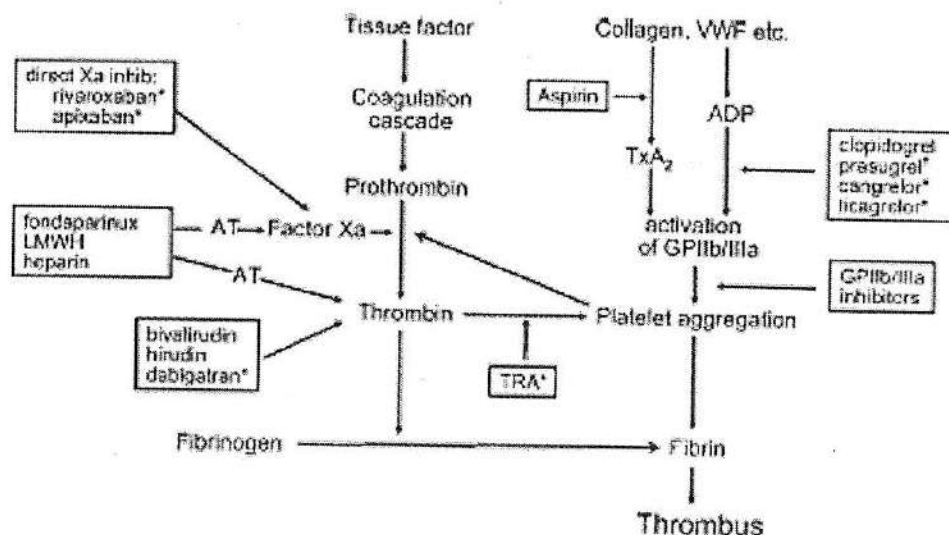
Beberapa obat-obat baru telah dikembangkan untuk mencegah progresifitas trombosis dan atherosclerosis. Tantangan utama dalam mencegah dan mengelola sindroma koroner akut adalah menyesuaikan terapi pada masing-masing penderita,

Elder0 Evolving Antiplatelet Treatment, Will The New Agent Change Clinical Practice for All Acute Coronary Syndrome ?

dengan mempertimbangkan karakteristik, komorbiditi, faktor resiko, resiko iskemia dan perdarahan serta respon terhadap terapi dari masing-masing penderita.^{4,7}

Inhibisi platelet pada sindroma koroner akut merupakan terapi utama dalam 20 tahun terakhir. Aspirin sebagai anti trombotik menghambat biosintesa thromboxanA₂ yang berperan dalam aktivasi platelet dengan menginhibisi platelet cyclooxygenase-1, dapat mengurangi resiko infark miokard sebesar 22%. Namun terapi tunggal aspirin sendiri tidak efektif, aspirin sendiri gagal mencegah kejadian penyakit vaskular pada penderita atherothrombosis simptomatis. Kejadian vaskular berulang pada penderita dengan terapi aspirin bisa disebabkan oleh beberapa hal, antara lain resistensi terhadap aspirin yang menjadi pokok persoalan dalam praktek klinis serta adanya inhibisi aktivasi platelet melalui jalur lain yaitu P2Y₁₂ ADP receptor antagonist. Oleh karena itu perlu penambahan antiplatelet baru.^{4,8,9,10}

Adenosine diphosphat (ADP)-induced platelet aggregation berperan penting dalam proses trombosis arterial. Reseptor P2Y₁₂ berperan dalam proses induksi aktivasi dan agregasi platelet oleh ADP menjadi target penting dalam inhibisi agregasi platelet. Antagonis P2Y₁₂ reseptor yang paling klasik adalah ticlopidine. Namun penggunaan dalam klinik terbatas karena efek toksiknya, onset yang lama dan besarnya variabilitas respon farmakologis penderita. Oleh karena itu penggunaan ticlopidine telah digeser oleh thienopyridine yang lebih baru antara lain clopidogrel dan prasugrel, golongan cyclopentyl triazolopyrimidine yaitu ticagrelor. Berikut ini akan dibahas beberapa antiplatelet golongan thienopyridine, triazolopyrimidine, direct competitor P2Y₁₂ ATP analogue sebagai terapi pendamping aspirin.⁴



SINDROMA KORONER AKUT

Merupakan sekumpulan gejala dan tanda klinis yang sesuai dengan iskemia miokard akut. Mencakup infark miokard akut (dengan elevasi / depresi segmen ST, gelombang Q dan non gelombang Q) serta angina tidak stabil.^{1,2,3}

Mekanisme yang mendasari terjadinya iskemia miokard adalah plak ateroma pada arteri koronaria, oleh karena proses aterosklerosis. Proses aterosklerosis terjadi karena interaksi beberapa faktor resiko antara lain : merokok, hipertensi, dislipidemia, diabetes mellitus, obesitas, usia tua dan genetik. Seiring dengan waktu, maka plak membesar, komponen lipid dan seluler bertambah secara progressif. Plak terbagi menjadi *stable plaque*, *unstable plaque* dan *disrupted plaque*. Semakin tidak stabil plak, semakin berbahaya karena semakin mudah pecah. Pecahnya plak diikuti trombosis berlebihan sehingga terjadi oklusi pembuluh darah, sehingga menyebabkan iskemia bahkan nekrosis miokard. Kematian sel terjadi pada 6 jam pertama setelah onset gejala. Penyempitan > 70% akan menimbulkan keluhan angina.^{1,2,3}

Manajemen SKA ditentukan setelah diagnosa SKA ditegakkan dan penentuan stratifikasi resiko, apakah akan dilakukan terapi konservatif atau invasif.

THIENOPYRIDINES

Obat-obat golongan thienopyridine (ticlopidine, clopidogrel, prasugrel) menghambat *adenosine diphosphate (ADP)-dependent platelet function* pada reseptor P2Y₁₂ pada platelet.

CLOPIDOGREL

Merupakan obat antiplatelet prodrug inaktif yang membutuhkan oksidasi oleh sitokrom P-450 di hepar atau intestinal. Clopidogrel bekerja melalui penghambatan aktivitas adenosine diphosphat (ADP)-*induced platelet aggregation* dengan berikatan pada reseptor P2Y₁₂ secara irreversibel. Respon farmakodinamik berbeda pada tiap orang dan onset kerja dari metabolitnya lambat. Pada CURE TRIAL, clopidogrel plus aspirin dibandingkan dengan placebo plus aspirin pada penderita *non ST elevasi acute coronary syndrome* (NSTE ACS), dengan hasil penggunaan clopidogrel mengurangi angka kematian, infark miokard dan stroke dibandingkan dengan placebo.^{4, 11, 12, 13}

Obat dan metabolitnya akan terikat pada protein serum, eliminasi di feses 50% dan urin 50%. Dosis perlu disesuaikan pada penderita dengan disfungsi renal dan hepar. Inhibisi platelet mencapai level 40 – 60% setelah 3-7 hari, pada konsumsi 75 mg perharinya. Tapi pencapaian ini bisa lebih singkat pada *loading dose*. Penggunaan clopidogrel *loading dose* 600 mg sebelum PCI, akan menghambat agregasi platelet dalam 2 jam.^{8,14}

Efek samping pemakaian clopidogrel adalah perdarahan dan gangguan pada lambung, namun jika dibandingkan dengan aspirin, efek samping clopidogrel lebih minimal.¹⁴

Di hepar clopidogrel akan dimetabolisme pada CYP3A4/3A5 melalui 2 tahapan proses menjadi metabolit aktif. Proses ini bisa berbeda, tergantung variabilitas inter penderita yang juga dipengaruhi oleh komponen genetik. Oleh karena metabolisme clopidogrel menjadi metabolit aktif di CYP3A4/3A5 hal ini menjadi potensi terjadinya interaksi obat dan dapat menyebabkan kegagalan terapi. Statin yang bersifat lipofilik,

dapat menghambat metabolisme clopidogrel menjadi metabolit aktif sehingga resiko trombosis menjadi lebih besar. Namun masih diperlukan studi lebih jauh mengenai hal ini. Beberapa studi menunjukkan bahwa PPI dapat mengurangi efek antiplatelet.^{8,14, 15}

Disini fungsi platelet akan kembali normal setelah penghentian 7-8 hari clopidogrel, oleh karena hubungan linear antara inaktivasi P2Y₁₂ dan inhibisi ADP-dependent platelet aggregation.¹⁵

Penggunaan clopidogrel 75 mg perhari dapat diberikan pada penderita penyakit koroner, cerebrovaskular, atau penyakit arteri perifer yang tidak dapat mentolerir aspirin. Menurut CURE, COMMIT dan CLARITY-TIMI 28 TRIAL diperlukan dual antiplatelet setelah tindakan stenting sesuai dengan rekomendasi *guideline* yaitu aspirin dan clopidogrel pada penderita *non ST elevasi miokard infark (NSTEMI)* dan *ST elevasi miokard infark (STEMI)* dengan *loading* dan *maintenance dose* 300-600 mg dan 75-150 mg mencapai level yang berbeda dalam pencapaian inhibisi platelet. Ketika dievaluasi pada populasi yang cukup besar, ternyata clopidogrel dosis tinggi tidak menurunkan *outcome* dibandingkan dosis standar pada penderita yang akan dilakukan *percutaneous coronary intervention (PCI)* pada 30 hari pengamatan. Sementara resiko perdarahan menjadi meningkat, menurut CURE TRIAL terapi dual antiplatelet aspirin clopidogrel meningkatkan kejadian perdarahan 38% dibandingkan dengan pemberian aspirin saja. PPI direkomendasikan untuk mengurangi perdarahan lambung pada penderita dengan riwayat perdarahan saluran cerna bagian atas.¹⁶

Dalam praktek klinis dual antiplatelet aspirin clopidogrel masih digunakan secara luas, karena efek anti agregasi platelet yang masih baik, dan efek samping perdarahan yang lebih minimal dibandingkan golongan antiplatelet yang lebih baru, walaupun clopidogrel memiliki limitasi antara lain, masih merupakan pro drug dan variabilitas interpendrita masih cukup besar.

PRASUGREL

Prasugrel, golongan thienopyridine baru setelah clopidogrel, akan dikonversi menjadi metabolit aktif terlebih dahulu sebelum berikatan dengan reseptor platelet P2Y₁₂. Metabolit aktif prasugrel lebih efektif dibandingkan clopidogrel, dengan onset lebih cepat, inhibisi platelet yang lebih baik dan tidak ada variabilitas penting pada respon klinis penderita sindroma koroner akut yang dijadwalkan PCI.¹⁶

Penggunaan prasugrel 60 mg *loading dose* dan 10 mg *maintenance dose* jika dibandingkan dengan clopidogrel dosis standar menurunkan angka kematian pada penyakit kardiovaskular, infark miokard non fatal dan stroke. TRITON-TIMI 38 TRIAL pada *moderate-high risk unstable angina, non ST elevasi myocardial infarction* dan *ST elevasi myocardial infarction* dan disebutkan bahwa prasugrel dapat menurunkan 2.3% *absolute reduction* dan 24% *relative reduction* infark miokard, 1.2% *absolute reduction* dan 34% *relative reduction* revaskularisasi target vessel serta 1.3% *absolute reduction* dan 52% *relative reduction stent thrombosis* dalam 15 bulan pengamatan.

Namun angka kejadian perdarahan pada penggunaan prasugrel lebih besar dibandingkan penggunaan clopidogrel dosis standar yaitu 2.4% dibandingkan 1.8% pada *non-CABG-related TIMI major bleeding*. Pada studi ini sebanyak 13.608 partisipan mendapatkan prasugrel atau clopidogrel secara *double blind* dan direncanakan dilakukan prosedur PCI. Berdasarkan pada studi ini maka prasugrel diakui dan dapat digunakan untuk *moderate-high risk* penderita sindroma koroner akut.^{16, 17}

Pada penderita sindroma koroner akut yang akan menjalani PCI, prasugrel paling efektif pada infark miokard STEMI, usia muda (< 75 tahun), berat badan > 60 kg, dan dengan riwayat stroke sebelumnya. Juga bagi penderita diabetes dan setelah pemasangan stent. Prasugrel pada dosis 60 mg akan menghambat agregasi platelet lebih baik daripada penggunaan 600 mg clopidogrel pada penderita *chronic coronary artery disease*. Data farmakodinamik menunjukkan inhibisi agregasi platelet oleh prasugrel terjadi setelah 30 menit pemberian, sementara efek puncak clopidogrel baru terjadi setelah 6 jam pemberian.^{4, 14}

Pada pemberian prasugrel angka kejadian perdarahan meningkat dibandingkan pemberian clopidogrel, termasuk perdarahan yang mengancam jiwa terjadi lebih sering pada kelompok yang menggunakan prasugrel dibandingkan clopidogrel. PRINCIPLE-TIMI 44 TRIAL menunjukkan inhibisi agregasi platelet oleh prasugrel lebih superior dibandingkan clopidogrel pada 600 mg *loading dose* dan 150 mg *maintenance dose* pada penderita yang akan dilakukan PCI elektif. Namun studi PRINCIPLE tidak diperkuat oleh hasil akhir suatu studi klinis.^{16, 18}

CYCLOPENTYL TRIAZOLOPYRIMIDINE

TICAGRELOR

Antagonist P2Y₁₂ reseptor pertama yang ikatannya bersifat reversibel, tidak perlu aktivasi metabolik dan memiliki onset yang cepat dan dapat melepaskan ikatan dari reseptor tanpa menunggu pembentukan platelet baru. Farmakodinamik ticagrelor menunjukkan inhibisi platelet yang lebih besar dan lebih cepat dibandingkan clopidogrel. Pada studi PLATO dibandingkan penggunaan ticagrelor *loading dose* 180mg, 2x90mg *maintenance* dan clopidogrel 300-600mg *loading dose* 75mg *maintenance* untuk mencegah serangan kardiovaskuler pada penderita sindroma koroner akut dengan atau tanpa ST elevasi yang dirawat di rumah sakit dan diamati selama 12 bulan. Angka kematian karena penyakit vaskular, infark miokard dan stroke adalah masing-masing 4.0%, 5.8%, 1.5% pada penderita yang mendapatkan ticagrelor dibandingkan 5.1%, 6.9%, 1.3% pada penderita yang mendapatkan clopidogrel dengan hazard ratio 0.84; 95% confidence interval 0.77-0.92; p<0.001).^{19, 20, 21}

Sementara *major bleeding* tidak berbeda signifikan antara ticagrelor dan clopidogrel yaitu 11.6% dan 11.2%. Namun terjadi perbedaan bermakna pada *major bleeding non related coronary-artery bypass grafting* yaitu 4.5% pada ticagrelor dan 3.8% pada clopidogrel. Selain terjadi peningkatan perdarahan gastrointestinal dan

intrakranial pada ticagrelor dibandingkan clopidogrel, juga terjadi peningkatan serum kreatinin.^{19, 20, 23}

DIRECT COMPETITOR OF P2Y₁₂ RECEPTOR

ELINOGREL

Merupakan antagonis reseptor P2Y₁₂. Dapat diberikan peroral maupun intravena. Bersifat lebih potensial dibandingkan thienopyridines (clopidogrel dan prasugrel) karena kerjanya bersifat langsung, ikatan dengan reseptor P2Y₁₂ bersifat reversibel.^{4, 24}

Pada fase II INNOVATE STUDY, farmakodinamik elinogrel menunjukkan penggunaan elinogrel secara bolus intravena dilanjutkan peroral dua kali sehari menunjukkan inhibisi agregasi platelet yang lebih baik dibandingkan penggunaan clopidogrel dosis loading dan pemeliharaan pada 652 penderita yang akan dilakukan PCI pada pengamatan 120 hari. Namun studi ini masih belum final, dan sedang diteliti lebih lanjut.⁴

ATPANALOGUE

CANGRELOR

Merupakan non thienopyridine adenosine triphosphat analogue, merupakan adenosine diphosphat receptor P2Y₁₂ blocker yang bersifat reversible, diberikan secara intravena.²⁴

CHAMPION TRIAL pada penderita stable angina, unstable angina atau non-ST elevasi myocardial infarction yang akan menjalani PCI. Studi ini membandingkan cangrelor dengan dosis 30mcg/kg bolus dan 4mcg/kgbb infusion yang diberikan 30 menit sebelum PCI dan diteruskan setelah 2 jam pasca PCI dibandingkan dengan 600mg clopidogrel sebelum PCI. Hasilnya adalah cangrelor tidak superior dibandingkan clopidogrel, jika dilihat dari penurunan angka kematian, infark miokard dan iskemia dalam 48 jam. Sebaliknya minor bleeding lebih sering terjadi pada cangrelor.²⁴

Perbandingan farmakodinamik dan farmakokinetik P2Y₁₂ inhibitor

	Ticlopidine	Clopidogrel	Prasugrel	Cangrelor	Ticagrelor	Elinogrel
Drug class	Thienopyridine	Thienopyridine	Thienopyridine	ATP analogue	Cyclopentyl triazolopyrimidine	Direct competitor of P2Y ₁₂ receptor
Chemical activity	Prodrug	Prodrug	Prodrug	Direct acting	Direct acting	Direct acting
Reversibility	Irreversible	Irreversible	Irreversible	Reversible	Reversible	Reversible
Route of administration	Oral	Oral	Oral	IV	Oral	Oral or IV
Time to peak effect	500 mg 5 days	300 mg 6 h	1 h	Several min	120-240 min	Immediately after IV use; 4 h after oral use
Drug elimination half-life	24-36 h after a single dose and up to 96 h after 14 days of repeated doses	7.2-7.6 h	3.7 h	5-9 min	12 h	<1 h for IV use; 12 h for oral use
Duration of action	5-10 days	5-10 days	5-10 days	1 h	24 h	1-2 h for IV use; 24 h for oral use

KESIMPULAN

Beberapa obat antiplatelet baru dengan onset kerja yang lebih cepat, inhibisi platelet yang lebih kuat dibandingkan clopidogrel telah digunakan pada penderita sindroma koroner akut, antara lain prasugrel dan ticagrelor. Prasugrel diberikan pada *moderate-high risk* penderita SKA, dikatakan lebih efektif dibandingkan clopidogrel, dengan onset lebih cepat, inhibisi platelet yang lebih baik, namun kejadian perdarahan pada penggunaan prasugrel lebih besar dibandingkan penggunaan clopidogrel. Ticagrelor merupakan antagonist P2Y₁₂ reseptor pertama yang ikatannya bersifat reversibel, tidak perlu aktivasi metabolik dan memiliki onset yang cepat. Namun pada penggunaan ticagrelor terjadi peningkatan perdarahan gastrointestinal dan intrakranial.

Clopidogrel masih digunakan secara luas, karena efek anti agregasi platelet yang baik, mengurangi angka kematian, infark miokard dan stroke serta efek samping perdarahan yang lebih minimal.

Pertimbangan klinis perlu diperhatikan dalam memilih terapi antiplatelet, dengan mempertimbangkan benefit dan efek samping perdarahan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kushner FG, Hand M, Smith SC, Spencer B, Anderson JL, Antman EM, et al. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous coronary intervention (Updating the 2005 Guidelines and 2007 Focused Update). *Circulation* 2009; 120: 2271-2306

E4der0 Evolving Antiplatelet Treatment, Will The New Agent Change Clinical Practice for All Acute Coronary Syndrome ?

2. Wright RS, Anderson JL, Adam CD, Bridges CR, Casey DE, Ettinger SM et al. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina/ non- ST elevation myocardial infarction (Updating the 2007 Guidelines). *Circulation* 2011; 123: 2022-2060
3. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevations of the european society of cardiology. *European Heart Journal* 2011; 02-46
4. Lopes Renato D. Antiplatelet agents in cardiovascular disease. *Journal thromb thrombolysis* 2011; 31; 306-309
5. White HD. Oral antiplatelet therapy for atherothrombotic disease: Current evidence and new directions. *Am Heart J* 2011; 161: 450-61
6. Raymond C, Menon V. Dual antiplatelet therapy in coronary artery disease: A case-based approach. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2009; 11; 76: 663-670
7. Wang TY, Xiao L, Alexander KP, Rao SV, Kosiborod MN, Rumsfeld JS, et al. Antiplatelet therapy use after discharge among acute myocardial infarction patients with in-hospital bleeding. *Circulation* 2008 ;118 :2139-2145
8. Hall R, Mazer C. David. Antiplatelet Drugs: A review of their pharmacology and management in the perioperative period. *Anesth Analg* 2011;112:292-318
9. Undas A, Brummel-Ziedins KE, Mann KG. Antithrombotic properties of aspirin and resistance to aspirin: beyond strictly antiplatelet actions. *Blood* 2007; 109 :2285-2292
10. Faxon DP, Freedman JE. Facts and controversies of aspirin and clopidogrel therapy. *Am Heart J* 2009; 157: 412-22
11. Van de Werf F. New antithrombotic agents: are they needed and what can they offer to patients with a non-ST-elevation acute coronary syndrome? *European Heart Journal* 2009; 30: 1695-1702
12. Burke MA, Lee R, Fintel DJ. Early clopidogrel use in non-ST elevation acute coronary syndrome and subsequent coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* 2011;161:832-41
13. Alexopoulos D, Xanthopoulou J, Davlouros P, Plakomyti TE, Panagiotou A, Mavronasiou A, et al. Prasugrel overcomes high on-clopidogrel platelet reactivity in chronic coronary artery disease patients more effectively than high dose (150 mg) clopidogrel. *Am Heart J* 2011; 162: 33-9
14. Opie LH, Gersh BJ. *Drugs for the heart 7th edition* 2009; 293-306
15. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, Bhatt DL, Bjorkman DJ, Clark CB, et al. A Focused Update of the ACCF/ACG/AHA 2008 Expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *Circulation* 2010; 122: 2619-2633
16. Patrono C, Andreotti F, Arnesen H, Badimon L, Baigent C, Collet JP, et al. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *European Heart Journal* 2011; 32;2922-2932

17. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot BSG, Ruzylo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001-15
18. Chin CT, Roe MT, Fox KA, Prabhakaran D, Marshall DA, Petitjean H, et al. Study design and rationale of a comparison of prasugrel and clopidogrel in medically managed patients with unstable angina/non-ST-segment elevation myocardial infarction: The Targeted platelet Inhibition to clarify the Optimal strategy to medically manage Acute Coronary Syndromes (TRILOGY ACS) trial. *Am Heart J* 2010; 160:16-22.e1
19. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045-57
20. Bliden KP, Tantry US, Storey RF, Jeong YH, Gesheff M, Wei C, et al. The effect of ticagrelor versus clopidogrel on high on-treatment platelet reactivity: Combined analysis of the ONSET/OFFSET and RESPOND studies. *Am Heart J* 2011; 162 :160-5
21. James S, Kerblom AA, Cannon CP, Emanuelsson H, Husted S, Hugo, et al. Comparison of ticagrelor, the first reversible oral P2Y12 receptor antagonist, with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: Rationale, design, and baseline characteristics of the PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Am Heart J* 2009 ;157: 599-605
22. De Lemos JA, Brilakis EA. No free lunches: balancing bleeding and efficacy with ticagrelor. *European Heart Journal* 2011; 32: 2919-2921
23. Serebruany VL, Towson. Adenosine release: A potential explanation for the benefits of ticagrelor in the PLATElet Inhibition and Clinical Outcomes trial? *Am Heart J* 2011;161:1-4
24. Harrington RA, Stone GW, McNulty S, White HD, Lincoff M, Gibson M et al. Platelet Inhibition with cangrelor in patients undergoing PCI. *N Engl J Med* 2009; 361: 2318-29

--- oOo ---