



A Systematic Review: Evaluasi Terhadap Kejadian Perdarahan Pada Pasien ACS dengan Terapi Antiplatelet Tunggal Dibandingkan Terapi Antiplatelet Ganda Pasca Percutaneous Coronary Intervention (PCI)

Allysia Maria Vianney Putri^{1*}, Rini Noviyani²

^{1,2} Program Studi Farmasi, Universitas Udayana, Indonesia

Alamat: Jl. Raya Kampus UNUD, Bukit Jimbaran, Kuta Selatan, Badung-Bali-8036

Korespondensi penulis: allysiaputri13@gmail.com*

Abstract. *Acute Coronary Syndrome (ACS) is a cardiovascular disorder with a high global mortality rate, including in Indonesia. Antiplatelet therapy administered either as monotherapy or as Dual Antiplatelet Therapy (DAPT) plays a crucial role in managing ACS patients after Percutaneous Coronary Intervention (PCI). However, such therapies carry a bleeding risk that requires careful evaluation. Previous studies on the pharmacological use of antiplatelet agents in post-PCI ACS patients have shown varying results. Therefore, this systematic review aims to compare the incidence of bleeding between single and dual antiplatelet therapies in ACS patients following PCI. Literature was retrieved from PubMed and Google Scholar using relevant keywords, resulting in 11 articles that met the inclusion criteria for further analysis. The reviewed studies include meta-analyses, randomized controlled trials (RCT), and cohort studies. Findings indicate that P2Y₁₂ inhibitor monotherapy following short-term DAPT significantly reduces bleeding risk without increasing ischemic events, particularly in high-risk patients. This treatment strategy demonstrates better safety and comparable efficacy when compared to prolonged DAPT. This review is expected to serve as a reference for selecting safer and more appropriate antiplatelet therapy for ACS patients post-PCI, and as a foundation for future clinical policy development.*

Keywords: *Acute coronary syndrome (ACS); Antiplatelet; Bleeding times; Literature review; Percutaneous coronary intervention (PCI)*

Abstrak. Sindrom koroner akut atau *Acute Coronary Syndrome (ACS)* merupakan kondisi gangguan kardiovaskular dengan angka mortalitas yang tinggi secara global, termasuk di Indonesia. Pemberian terapi antiplatelet secara tunggal (monoterapi) maupun antiplatelet ganda atau *Dual Antiplatelet Therapy (DAPT)*, merupakan bagian penting dari penanganan pasien ACS pasca tindakan *Percutaneous Coronary Intervention (PCI)*. Namun, terapi antiplatelet ini membawa risiko kejadian perdarahan yang perlu dievaluasi secara ketat. Beberapa hasil penelitian sebelumnya mengenai terapi farmakologi pendukung dengan obat antiplatelet pada pasien ACS pasca tindakan PCI menunjukkan hasil yang beragam. Oleh karena itu, sangat penting untuk penulis melakukan systematic review guna melakukan tabulasi hasil penelitian tersebut. Kajian sistematis ini bertujuan untuk membandingkan kejadian perdarahan antara terapi antiplatelet tunggal dan ganda pada pasien ACS pasca tindakan PCI. Pencarian literatur dilakukan melalui basis data PubMed dan Google Scholar menggunakan kata kunci yang relevan, sehingga didapatkan 11 artikel memenuhi kriteria inklusi untuk dikaji lebih lanjut. Kajian literatur menggunakan studi meta-analisis, uji *randomized control trial (RCT)*, dan studi kohort. Hasil kajian menunjukkan bahwa monoterapi P₂Y₁₂ inhibitor setelah DAPT jangka pendek dapat menurunkan risiko perdarahan tanpa meningkatkan kejadian iskemik, terutama pada pasien berisiko tinggi. Pemilihan terapi tersebut menunjukkan efektivitas dan keamanan yang lebih baik dibandingkan terapi DAPT jangka panjang. Tinjauan literatur ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi pemilihan terapi antiplatelet yang lebih aman dan tepat pada pasien ACS pasca-PCI, serta menjadi dasar pengembangan kebijakan klinis di masa depan.

Kata kunci: Antiplatelet; Kajian Pustaka; Kejadian pendarahan; *Percutaneous coronary intervention (PCI)*; Sindrom koroner akut

1. LATAR BELAKANG

Acute Coronary Syndrome (ACS) atau sindrom koroner akut merupakan kondisi gangguan pada pembuluh darah koroner yang terjadi akibat kekurangan aliran darah ke otot jantung (Juzar *et al.*, 2022). ACS merupakan salah satu penyakit kardiovaskular yang memiliki

angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi di seluruh dunia, termasuk di Indonesia (Pernias *et al.*, 2021). Menurut studi *Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks* oleh Mensah *et al.* (2023) pada tahun 2022 tercatat ACS menyebabkan angka mortalitas tertinggi secara global, yakni sebesar 9,2 juta kematian. Data epidemiologi di Indonesia menurut *Institute for Health Metrics and Evaluation* menunjukkan bahwa, ACS merupakan penyebab mortalitas sebesar 12,63% dari total kematian di seluruh Indonesia pada tahun 2021 (IHME, 2024). Sementara itu, menurut data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2019-2021, angka diagnosis ACS di Indonesia diperkirakan mencapai 2 juta kasus dari keseluruhan diagnosis penyakit jantung (Kemenkes RI, 2021). Tingginya angka kejadian dan tingkat mortalitas akibat ACS tersebut menjadi perhatian bagi penulis.

Tatalaksana terapi untuk mengurangi risiko kejadian pendarahan pada pasien ACS dapat berupa terapi farmakologi dan terapi non-farmakologi berupa tindakan revaskularisasi non bedah dan bedah, seperti tindakan *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI). Tindakan PCI yang dikombinasikan dengan terapi farmakologi dengan obat antiplatelet merupakan salah satu *first line therapy* yang banyak dilaporkan efektif untuk mencegah perburukan kondisi pasien ACS (Moisi *et al.*, 2021). Obat antiplatelet bertujuan untuk mengurangi trombosit agregasi dan mencegah pembentukan trombus pada fase akut ACS (Karunarathna, 2024). Pemberian obat antiplatelet pasca tindakan PCI dapat diberikan secara monoterapi (obat antiplatelet tunggal), atau kombinasi dari obat antiplatelet ganda yang disebut dengan *Dual Antiplatelet Therapy* (DAPT). Terapi farmakologi yang diberikan pasca tindakan PCI biasanya terdiri dari obat asam asetilsalisilat (aspirin) atau obat golongan P_2Y_{12} *inhibitors*, seperti *clopidogrel* dan ticagrelor (Byrne *et al.*, 2023).

Penggunaan obat antiplatelet pada pasien ACS, baik secara tunggal maupun ganda telah banyak dilaporkan melalui penelitian dan uji klinis memiliki efek terapi pada pasien. Akan tetapi, penggunaan obat antiplatelet tersebut juga dapat menyebabkan efek samping berupa risiko meningkatkan perdarahan pada pasien ACS (Tersalvi *et al.*, 2020). Dalam penggunaan obat antiplatelet, kejadian perdarahan merupakan salah satu parameter keamanan yang harus dilakukan pemantauan dalam penggunaan obat antiplatelet (Michael dan Ramadhania, 2017). Hal tersebut dikarenakan mekanisme kerjanya yang antagonis dengan aktivasi platelet dan pembekuan darah, sehingga diperlukan pemantauan terapi penggunaan obat (Dawson *et al.*, 2021). Penelitian oleh Park *et al.* (2019) menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada kejadian perdarahan mayor dan minor pada pasien ACS yang menerima terapi antiplatelet ganda ticagrelor-asam asetilsalisilat dibandingkan dengan terapi tunggal dengan *clopidogrel*. Penelitian lain oleh Nalfriadi *et al.* (2018) menunjukkan bahwa pada pasien dengan terapi

antiplatelet ganda ticagrelor-asam asetilsalisilat mengalami kejadian perdarahan minor lebih sedikit daripada yang menggunakan terapi antiplatelet tunggal dengan *clopidogrel*. Akan tetapi, hasil yang berbeda justru didapatkan pada yang dilakukan oleh Gragnano *et al.* (2021), yakni kejadian perdarahan pada pasien ACS pasca PCI sama-sama menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antara penggunaan obat antiplatelet tunggal dan ganda.

Beberapa hasil penelitian sebelumnya mengenai terapi farmakologi pendukung dengan obat antiplatelet pada pasien ACS pasca tindakan PCI menunjukkan hasil yang beragam. Oleh karena itu, sangat penting untuk penulis melakukan *systematic review* guna melakukan tabulasi hasil penelitian tersebut. *Systematic review* ini juga bertujuan untuk membandingkan kejadian pendarahan pada pasien ACS dengan terapi farmakologi obat antiplatelet secara tunggal dan ganda pasca tindakan PCI. Dengan demikian, diharapkan hasil *systematic review* ini dapat menjadi tinjauan pustaka sebagai landasan pemilihan terapi pengobatan yang tepat serta pengembangan kebijakan klinis yang lebih efektif di masa depan pada pasien ACS pasca tindakan PCI, sehingga dapat mengurangi risiko mortalitas dan perburukan kondisi pasien.

2. METODE PENELITIAN

Penyusunan *systematic review* ini dimulai dari proses pemilihan pustaka dengan menerapkan kriteria inklusi dan eksklusi, selanjutnya literatur yang terpilih dilakukan kajian dan hasilnya ditampilkan dalam bentuk narasi, tabel, dan gambar. Pustaka yang telah diseleksi selanjutnya dikumpulkan dan ditabulasi dengan bantuan perangkat lunak Mendeley Reference Manager.

Pencarian Literatur

Pencarian literatur dilakukan secara komprehensif dengan menggunakan *search engine* seperti PubMed dan Google Scholar. Pencarian literatur dalam kajian ini berfokus untuk menemukan artikel atau sumber pustaka lainnya yang relevan terkait evaluasi terhadap kejadian pendarahan pada pasien *acute coronary syndrome* (ACS) dengan terapi antiplatelet tunggal dibandingkan dengan terapi antiplatelet ganda pasca *percutaneous coronary intervention* (PCI). Kata kunci atau *keyword* pencarian yang digunakan juga menggunakan *tools Boolean* “AND”. Kata kunci yang digunakan, yakni “*antiplatelet (AND) acute coronary syndrome (AND) post percutaneous coronary intervention*”. Artikel yang didapatkan kemudian dikumpulkan dalam bentuk *soft file* dan kemudian diseleksi sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi pada kajian literatur ini adalah *original* artikel dan sumber pustaka primer lainnya yang berbahasa Indonesia atau Inggris dari sumber nasional maupun internasional. Literatur harus dapat diakses secara *full text* dengan rentang terbitan 10 tahun terakhir (2015-2025). Pustaka yang dipilih harus memuat informasi dan penelitian mengenai kejadian pendarahan pada pasien *acute coronary syndrome* (ACS) dengan terapi antiplatelet tunggal dibandingkan dengan terapi antiplatelet ganda pasca *percutaneous coronary intervention* (PCI). Jenis desain studi yang dapat digunakan dalam kajian literatur ini adalah penelitian *random clinical trial*, studi meta analisa, dan *observational studies* seperti studi kohort, *case-control study*, atau *cross-sectional*. Pustaka yang tidak dapat digunakan dalam kajian literatur ini adalah artikel berbentuk prosiding, tesis, disertasi, serta artikel-artikel dengan judul, abstrak, dan kata kunci yang tidak memenuhi kriteria inklusi. Pustaka yang tidak dapat digunakan tersebut dikategorikan sebagai kriteria eksklusi dan dikecualikan dalam tinjauan literatur ini.

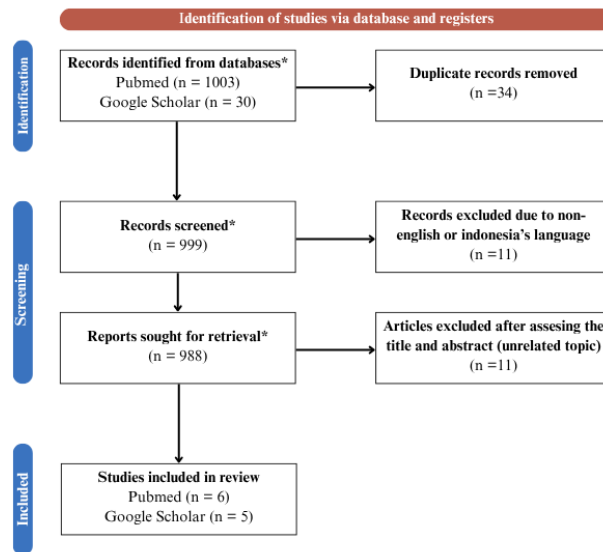
Pengolahan Data

Pustaka yang memenuhi kriteria inklusi diseleksi pada bagian abstrak yang selanjutnya ditinjau secara *full text*. Sumber pustaka lengkap dan relevan yang terpilih akan disusun menggunakan perangkat lunak Mendeley. Penulis kemudian mengekstrak data dan informasi yang ada pada pustaka. Data tersebut meliputi penulis, tahun terbit, desain studi, metode penelitian, dan hasil penelitian.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelusuran Literatur

Penulis menemukan sebanyak total 1.033 artikel dari *database* dengan menggunakan mesin pencari PubMed dan Google Scholar. Pemilihan pustaka yang akan dikaji dilakukan dengan cara mengecek *file* duplikasi, judul, dan abstrak yang menyisakan sebanyak 999 artikel. Setelah dilakukan pemeriksaan menyeluruh, terdapat beberapa artikel yang lolos dan sesuai dengan kriteria inklusi yang ditetapkan. Sebanyak 11 pustaka tidak dapat digunakan dikarenakan tidak sesuai dengan topik. Hasil akhir didapatkan sebanyak 11 artikel yang lolos seleksi selanjutnya dikaji lebih lanjut dalam *systematic review* ini. Alur proses penelusuran literatur ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram Alir Hasil Penelusuran Literatur

Tinjauan literatur ini akan mengkaji lebih lanjut sebanyak 11 artikel, dimana sebanyak 4 artikel merupakan studi meta-analisis, 4 artikel merupakan penelitian klinis dengan desain studi *randomized control trial* (RCT), 2 artikel merupakan penelitian kohort, serta 1 artikel lainnya merupakan uji klinis yang tidak disebutkan secara spesifik desain studinya. Hasil kajian lebih lanjut dari 11 artikel tersebut ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Kajian Mengenai Kejadian Pendarahan pada Pasien ACS dengan Terapi Antiplatelet Tunggal Dibandingkan dengan Terapi Antiplatelet Ganda Pasca PCI

Penulis (Tahun)	Desain Studi	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
Woong Roh et al. (2021)	<i>Randomized control trial</i> (RCT)	- Sebuah studi klik dengan pengambilan data secara acak dan terkontrol yang melibatkan total 2.993 pasien yang telah menjalani tindakan <i>percutaneous coronary intervention</i> (PCI). - Dari jumlah tersebut, 498 pasien dikategorikan sebagai menerima prosedur dengan ≥ 3 pembuluh darah diintervensi, ≥ 3 stent dipasang, ≥ 3 lesi ditangani, PCI bifurkasi dengan ≥ 2 stent, atau panjang total stent ≥ 60 mm. - Penelitian ini membandingkan efektivitas dan keamanan <i>monoterapi</i> P_2Y_{12} inhibitor (sebagian besar <i>clopidogrel</i>) setelah <i>short-duration</i> DAPT dengan terapi antiplatelet ganda jangka panjang. - Evaluasi parameter yang diterapkan dalam penelitian ini adalah titik akhir keamanan kejadian perdarahan yang diklasifikasikan menurut <i>Bleeding</i>	- Hasil penelitian menunjukkan bahwa, tidak terdapat perbedaan signifikan dalam kejadian perdarahan antara kelompok antiplatelet tunggal dan kelompok antiplatelet ganda (2,6% vs. 2,6%; HR = 1,02; 95% CI tidak lengkap). - Secara keseluruhan, P_2Y_{12} inhibitor <i>monotherapy</i> setelah DAPT jangka pendek menunjukkan efektivitas yang sebanding dengan DAPT jangka panjang pada pasien dengan <i>complex</i> PCI, tanpa peningkatan risiko perdarahan yang signifikan.

Penulis (Tahun)	Desain Studi	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
		<i>Academic Research Consortium (BARC) type 2-5.</i>	
Alagna et al. (2025)	studi meta analisa	Penelitian ini adalah studi dengan <i>systematic review and meta-analysis</i> berdasarkan PRISMA yang melibatkan 5 penelitian RCT dengan total 32.393 pasien yang menjalani PCI dengan <i>drug-eluting stents</i> . Dibandingkan adalah kelompok dengan ticagrelor monoterapi setelah DAPT jangka pendek (1-3 bulan) versus DAPT jangka panjang.	Ticagrelor monoterapi secara signifikan menurunkan kejadian perdarahan mayor (RR 0.53), kematian total (RR 0.82), dan kematian kardiovaskular (RR 0.68) dibandingkan dengan DAPT jangka panjang. Tidak ada perbedaan signifikan untuk infark miokard, stroke, atau trombosis stent
Serruys et al. (2019)	Kohort prospektif	Penelitian ini adalah analisis post-hoc dari studi <i>Global Leaders</i> yang menilai pasien dengan kompleksitas PCI (≥ 3 stent, multivessel PCI, bifurkasi dengan 2 stent) yang membandingkan perbedaan kejadian perdarahan kelompok monoterapi antiplatelet dan kelompok DAPT dengan titik akhir utama adalah gabungan dari kematian semua sebab atau <i>Q-wave</i> MI dalam 2 tahun.	Tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok ticagrelor monoterapi setelah 1 bulan DAPT dan kelompok kontrol terkait kejadian perdarahan atau <i>Q-wave</i> MI pada pasien PCI kompleks. Namun, kejadian perdarahan (kategori BARC 3 atau 5) lebih rendah dalam kelompok monoterapi.
Vranckx et al. (2018)	<i>Randomized control trial</i> (RCT)	Studi ini membandingkan monoterapi ticagrelor setelah DAPT 1 bulan dengan DAPT 12 bulan (aspirin + ticagrelor atau <i>clopidogrel</i>) dalam uji klinis multicenter open-label. Titik akhir utama adalah efikasi dan keamanan antiplatelet jangka panjang yang dilihat dari kejadian perdarahan pasien ACS PCI. Penelitian ini melibatkan 15.968 pasien ACS pasca tindakan PCI dalam kondisi stabil.	Penelitian ini menunjukkan bahwa strategi monoterapi ticagrelor akan memberikan perlindungan iskemik yang setara dan dapat mengurangi kejadian perdarahan dibandingkan DAPT jangka panjang sehingga tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara monoterapi dan DAPT. Hal tersebut mendukung pendekatan DAPT singkat dilanjutkan dengan monoterapi P_2Y_{12} inhibitor.
Sang Song et al. (2021)	Uji Klinis dengan <i>Pooled analysis</i>	Penelitian ini menggunakan analisis subkelompok dari uji TWILIGHT (<i>Ticagrelor with Aspirin or Alone in High-Risk Patients After Coronary Intervention</i>), melibatkan pasien dengan PCI kompleks yang dibagi antara kelompok DAPT dan monoterapi ticagrelor. Titik akhir termasuk NACE dan perdarahan mayor. Penelitian ini dilakukan untuk menilai keamanan dan efektivitas penggunaan ticagrelor monoterapi (tanpa aspirin) dibandingkan dengan dual antiplatelet therapy (DAPT) jangka panjang pada pasien berisiko tinggi setelah tindakan PCI.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada pasien dengan PCI kompleks, ticagrelor monoterapi menunjukkan penurunan kejadian perdarahan tanpa meningkatkan risiko iskemik secara signifikan dibanding DAPT berkelanjutan, mendukung keamanan strategi monoterapi pada populasi risiko tinggi.
Eun Seok et al. (2021)	<i>Randomized control trial</i> (RCT)	Studi dengan analisis dari uji SMART-CHOICE yang bertujuan mengevaluasi efektivitas monoterapi P_2Y_{12} inhibitor setelah 3 bulan DAPT. Studi ini mencakup pasien dengan risiko perdarahan tinggi dan kompleksitas PCI. Sebanyak 2.993	Hasil penelitian menunjukkan monoterapi P_2Y_{12} inhibitors setelah menerima DAPT jangka pendek menunjukkan hasil klinis yang serupa dengan DAPT jangka panjang dalam hal kejadian iskemik, namun dengan angka perdarahan yang lebih rendah,

Penulis (Tahun)	Desain Studi	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
		pasien PCI dianalisis menurut jenis kelamin dengan parameter uji, yakni kejadian pendarahan dan kejadian iskemik.	mendukung strategi pengurangan durasi DAPT.
Yong Hahn et al. (2019)	Randomized control trial (RCT)	- Penelitian ini merupakan uji klinis acak, terbuka, dan non-inferioritas yang dilakukan di 33 rumah sakit di Korea, melibatkan 2993 pasien yang menjalani pemasangan stent koroner berlapis obat (PCI dengan <i>drug-eluting stents</i>). - Peserta dibagi secara acak ke dalam dua kelompok: satu kelompok menerima terapi kombinasi aspirin dan inhibitor P₂Y₁₂ selama 3 bulan diikuti oleh monoterapi P₂Y₁₂ saja, sedangkan kelompok lainnya menerima terapi dual antiplatelet (DAPT) selama 12 bulan penuh. - Tujuan utama penelitian adalah membandingkan kardiovaskular dan serebrovaskular mayor, mortalitas, infark miokard, atau stroke, serta kejadian pendarahan dalam 12 bulan pasca prosedur. - Evaluasi dilakukan berdasarkan prinsip analisis "<i>intention-to-treat</i>" dan "<i>per-protocol</i>".	- Setelah 12 bulan, kejadian mayor kardiovaskular dan serebrovaskular terjadi pada 2,9% pasien dalam kelompok monoterapi P₂Y₁₂ dan 2,5% pada kelompok DAPT. Perbedaan sebesar 0,4% menunjukkan bahwa monoterapi P₂Y₁₂ setelah 3 bulan DAPT tidak inferior dibandingkan DAPT 12 bulan penuh (P = 0,007) untuk non-inferioritas. - Tidak ditemukan perbedaan bermakna dalam angka kematian total, infark miokard, atau stroke antara kedua kelompok. - Namun, kejadian perdarahan secara signifikan lebih rendah pada kelompok monoterapi P₂Y₁₂ dibandingkan kelompok DAPT (2,0% vs 3,4%; P = 0,02). - Hasil ini menunjukkan bahwa strategi monoterapi P₂Y₁₂ dapat menjadi alternatif yang aman dan efektif, dengan risiko perdarahan yang lebih rendah dibandingkan terapi kombinasi yang lebih lama.
Malik et al. (2020)	Kohort retrospektif	Penelitian ini menganalisis data pasien ACS yang menjalani <i>Percutaneous Coronary Intervention</i> (PCI) untuk mengevaluasi dampak pemberian terapi antiplatelet ganda (dual antiplatelet terapi atau DAPT) dibandingkan monoterapi terhadap kejadian kardiovaskular dan perdarahan. Data dikumpulkan dari basis rumah sakit dan dianalisis dengan regresi logistik untuk menilai hubungan antara jenis terapi dan kejadian pendarahan dan hasil klinis lainnya.	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien yang menerima DAPT memiliki angka kejadian pendarahan lebih rendah dibandingkan dengan yang menjalani terapi antiplatelet monoterapi, meskipun risiko perdarahan sedikit lebih tinggi. Studi ini merekomendasikan pentingnya penyesuaian terapi berdasarkan profil risiko individual pasien.
Gagnano et al. (2021)	Studi meta analisis	Penelitian ini merupakan analisis individual dari lima uji klinis acak dalam meta-analisis Sidney-2, yang mengevaluasi efektivitas dan keamanan monoterapi P ₂ Y ₁₂ setelah 1-3 bulan DAPT dibandingkan dengan DAPT standar pada pasien yang menjalani PCI kompleks maupun non-kompleks. Kompleksitas PCI didefinisikan dengan beberapa kriteria angiografi, kejadian pendarahan, jumlah stent, dan lesi	Hasil menunjukkan bahwa monoterapi P ₂ Y ₁₂ memberikan hasil yang serupa dalam hal mortalitas, infark miokard, dan stroke, baik pada PCI kompleks maupun non-kompleks, namun secara signifikan menurunkan risiko perdarahan berat (BARC 3 atau 5). Temuan ini mendukung penggunaan monoterapi P ₂ Y ₁₂ sebagai strategi yang aman dan efektif, bahkan pada intervensi PCI yang kompleks.

Penulis (Tahun)	Desain Studi	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
Tan <i>et al.</i> (2022)	Studi meta analisis	Penelitian ini adalah studi meta-analisis dari beberapa uji klinis acak atau RCT yang membandingkan efikasi dan keamanan antara DAPT jangka pendek diikuti monoterapi inhibitor P ₂ Y ₁₂ dibandingkan dengan DAPT jangka panjang setelah pemasangan stent. Peneliti mengidentifikasi 32 studi yang relevan dan menggunakan model efek acak untuk menggabungkan data.	Hasil studi meta-analisis menunjukkan bahwa strategi penghentian aspirin dini dan melanjutkan dengan monoterapi P ₂ Y ₁₂ secara signifikan mengurangi risiko perdarahan besar tanpa peningkatan kejadian iskemik seperti infark miokard atau stroke. Studi ini mendukung penggunaan pendekatan antiplatelet monoterapi berbasis risiko, khususnya pada pasien dengan risiko perdarahan tinggi
Valgimigli <i>et al.</i> (2021)	Studi meta analisis	Studi ini adalah meta-analisis tingkat data individu dari dua uji klinis besar yang membandingkan monoterapi ticagrelor dengan DAPT setelah PCI dengan stent berlapis obat. Total 14.628 pasien ACS yang dianalisis menggunakan model Cox regresi dengan pendekatan satu langkah.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa monoterapi ticagrelor menurunkan kejadian perdarahan berat (0,9% vs 1,7%) dibandingkan DAPT tanpa peningkatan signifikan pada kejadian iskemik (kematian, infark miokard, atau stroke). Bahkan, mortalitas total dan kardiovaskular sedikit lebih rendah pada kelompok monoterapi. Dengan demikian, ticagrelor monoterapi setelah fase awal DAPT menunjukkan profil manfaat-risiko yang lebih baik pada pasien pasca-PCI.

Keterangan: ACS (*Acute Coronary Syndrome*), DAPT (*Dual Antiplatelet Therapy*), RCT (*Randomized Controlled Trial*), NACE (*Net Adverse Clinical Events*), BARC (*Bleeding Academic Research Consortium*) dengan jenis perdarahan dikategorikan ke dalam tipe 2 hingga 5, PCI (*Percutaneous Coronary Intervention*), OR (*Odds Ratio*), AOR (*Adjusted Odds Ratio*), HR (*Hazard Ratio*), dan CI (*Confidence Interval*).

Pembahasan

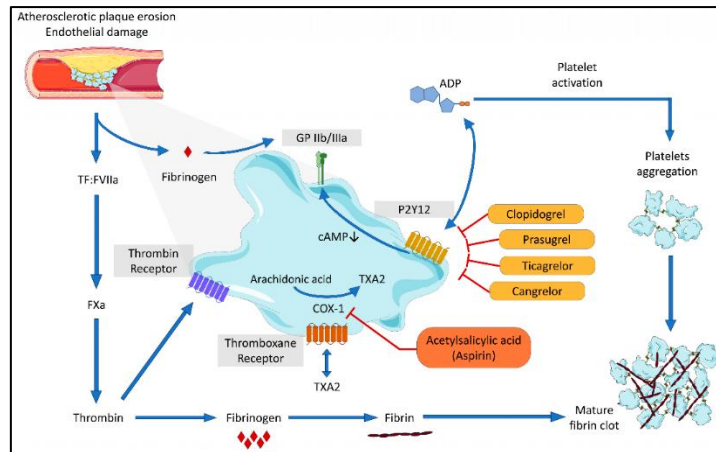
Perdarahan dikaitkan dengan prognosis buruk pada pasien ACS. Mekanisme yang menyebabkan perdarahan dapat meningkatkan risiko kematian pada pasien ACS bersifat kompleks dan multifaktorial. Meskipun perdarahan intrakranial atau perdarahan masif secara langsung mengancam kehidupan melalui kerusakan otak yang fatal atau kolapsnya sistem kardiovaskular secara tiba-tiba, akan tetapi bentuk perdarahan lain yang tidak terlalu parah juga dapat meningkatkan risiko kematian melalui mekanisme tidak langsung (Byrne *et al.*, 2023). Beberapa definisi perdarahan yang paling banyak digunakan dalam uji klinis adalah kriteria yang dikembangkan oleh kelompok studi *Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI)* dan *Global Use of Strategies to Open Coronary 18 Arteries (GUSTO)* (Steg *et al.*, 2011).

TIMI mengklasifikasikan perdarahan menjadi perdarahan mayor dan minor. Perdarahan mayor didefinisikan sebagai perdarahan intrakranial atau penurunan hemoglobin

≥ 5 g/dL maupun penurunan hematokrit $>15\%$ (Pham *et al.*, 2011). Perdarahan minor ditandai dengan adanya gross hematuria atau hematemesis spontan (>120 mL), dan penurunan masing masing hemoglobin atau hematokrit sebesar ≥ 3 g/dL atau $\leq 15\%$ (Steg *et al.*, 2011). Sedangkan klasifikasi dari GUSTO mengkategorikan perdarahan menjadi 3, yaitu perdarahan berat, sedang, dan ringan. Perdarahan berat didefinisikan sebagai perdarahan intrakranial atau perdarahan yang mengakibatkan gangguan hemodinamik substansial yang memerlukan intervensi. Perdarahan sedang didefinisikan sebagai perlunya transfusi darah tetapi tanpa gangguan hemodinamik. Lalu perdarahan ringan didefinisikan sebagai perdarahan yang tidak memerlukan transfusi atau menyebabkan ketidakstabilan hemodinamik (Pham *et al.*, 2011). Faktor risiko perdarahan pada ACS dapat disebabkan oleh karakter pasien, pengobatan farmakologis, dan prosedur mekanis. Penggunaan beberapa obat antiplatelet, seperti aspirin, dan inhibitor P_2Y_{12} trombosit langsung dapat meningkatkan risiko terjadinya perdarahan (Mehran *et al.*, 2011). Adanya tindakan prosedural seperti PCI juga meningkatkan risiko perdarahan pada pasien ACS (Pham *et al.*, 2011).

Terapi antiplatelet merupakan bagian penting dalam tata laksana *acute coronary syndrome* (ACS) pasca tindakan *percutaneous coronary intervention* (PCI). Terapi antiplatelet ganda atau *Dual Antiplatelet Therapy* (DAPT), yaitu kombinasi aspirin dan inhibitor P_2Y_{12} , secara luas digunakan untuk mencegah kejadian trombotik pada pasien ACS pasca tindakan PCI (Yuan *et al.*, 2023). Namun, DAPT juga meningkatkan risiko perdarahan yang signifikan, terutama pada pasien dengan risiko tinggi (Waterbury *et al.*, 2020). Oleh karena itu, pemilihan terapi antiplatelet tunggal atau terapi antiplatelet ganda masih menjadi perdebatan dalam beberapa tahun terakhir. Pendekatan ini bertujuan mengoptimalkan efikasi antitrombotik sekaligus menurunkan risiko perdarahan (Nardin *et al.*, 2023).

Secara farmakologis, antiplatelet bekerja dengan menghambat jalur aktivasi trombosit. Aspirin menghambat enzim siklooksigenase-1 (COX-1) dan mengurangi produksi tromboksan A_2 , sedangkan inhibitor P_2Y_{12} menghambat jalur ADP pada trombosit. Kombinasi keduanya dalam DAPT menghasilkan efek sinergis dalam mencegah trombotik, namun juga memperbesar risiko perdarahan. Pada monoterapi antiplatelet, hanya satu jalur agregasi trombosit yang dihambat, sehingga risiko perdarahan cenderung lebih rendah. Efektivitas monoterapi tetap kompetitif jika diberikan setelah DAPT jangka pendek, terutama pada populasi risiko tinggi (Byrne *et al.*, 2023). Gambaran mekanisme kerja antiplatelet tunggal dibandingkan dengan antiplatelet ganda dapat dilihat pada Gambar 1 berikut ini.



Gambar 2. Mekanisme Kerja Antiplatelet Tunggal Dibandingkan Dengan Antiplatelet Ganda

Sumber: Gragnano *et al.* (2021)

Telah banyak penelitian yang membandingkan efektivitas terapi dari antiplatelet tunggal dengan antiplatelet ganda, seperti uji klinik yang dilakukan di tahun 2009 (Wallentin *et al.*, 2009) dan 2010 (Storey *et al.*, 2010), menunjukkan bahwa monoterapi ticagrelor memberikan efek antiplatelet yang lebih baik dengan onset yang lebih cepat dengan kejadian pendarahan minim daripada terapi antiplatelet ganda aspirin-clonidogrel. Namun, beberapa studi menunjukkan hasil yang berbeda bahwa aspirin-clonidogrel lebih baik daripada monoterapi ticagrelor (Gimbel *et al.*, 2020; Szummer *et al.*, 2020). Adanya perbedaan hasil dari efek samping kejadian pendarahan dari dua jenis terapi obat antiplatelet tersebut, maka masih perlu dilakukan evaluasi lebih lanjut terkait. Studi SMART-CHOICE oleh Yong Hahn *et al.* (2019), menunjukkan bahwa monoterapi P₂Y₁₂ setelah 3 bulan DAPT menurunkan angka pendarahan tanpa meningkatkan kejadian iskemik. Dalam studi tersebut, insidensi pendarahan lebih rendah pada kelompok monoterapi (2,0%) dibandingkan DAPT (3,4%). Hasil serupa ditemukan dalam subanalisis TWILIGHT oleh Sang Song *et al.* (2021), di mana ticagrelor monoterapi mengurangi pendarahan tanpa meningkatkan infark miokard atau stroke. Kedua studi ini mendukung strategi transisi dini ke monoterapi pada pasien ACS pasca tindakan PCI.

Bukti klinis lainnya juga memperkuat praktik pengurangan durasi DAPT pada populasi yang dipilih secara selektif terbukti mengurangi kejadian pendarahan pada pasien ACS pasca tindakan PCI. Seperti yang ditunjukkan dari studi meta-analisis yang lebih besar oleh Tan *et al.* (2022) melaporkan bahwa penghentian aspirin dini dan dilanjutkan dengan monoterapi P₂Y₁₂ secara signifikan menurunkan risiko pendarahan besar. Studi oleh Valgimigli *et al.* (2021), juga menemukan bahwa monoterapi ticagrelor menurunkan pendarahan berat (0,9% vs

1,7%) tanpa meningkatkan mortalitas atau kejadian kardiovaskular. Dengan demikian, pendekatan ini konsisten dalam menurunkan risiko perdarahan tanpa mengorbankan efikasi .

Populasi pasien ACS pasca tindakan PCI kompleks sering kali diasumsikan memiliki risiko iskemik dan kejadian pendarahan yang lebih tinggi. Namun, studi oleh Gragnano *et al.* (2021) menunjukkan bahwa monoterapi P₂Y₁₂ tetap aman pada pasien dengan PCI kompleks. Studi ini mencakup lima uji klinis besar yang menunjukkan hasil iskemik yang tidak berbeda signifikan antara kelompok antiplatelet tunggal dan antiplatelet ganda atau DAPT. Sementara itu itu, kelompok monoterapi antiplatelet menunjukkan penurunan signifikan pada perdarahan berat BARC tipe 3 atau 5 (Gragnano *et al.*, 2021). Hal tersebut menunjukkan bahwa pemilihan antiplatelet tunggal secara monoterapi dapat diterapkan secara lebih luas dari yang diperkirakan sebelumnya. Namun, tidak semua hasil penelitian yang dikaji mendukung penerapan antiplatelet tunggal. Studi kohort retrospektif oleh Malik *et al.* (2020), melaporkan bahwa pasien dengan DAPT memiliki angka kejadian kardiovaskular yang lebih rendah. Meski demikian, risiko perdarahan sedikit lebih tinggi pada kelompok DAPT. Studi ini menekankan pentingnya pemilihan terapi berdasarkan risiko individual pasien. Dengan kata lain, pemilihan opsi terapi harus bersifat personal dan mempertimbangkan keseimbangan antara risiko trombotik dan perdarahan dari masing-masing pasien ACS.

Secara keseluruhan, bukti dari berbagai uji klinis dan meta-analisis lebih banyak mendukung keamanan dan efektivitas monoterapi P₂Y₁₂ setelah DAPT jangka pendek. Strategi pemilihan terapi ini secara konsisten menurunkan risiko perdarahan tanpa meningkatkan kejadian iskemik. Pendekatan ini sangat sesuai bagi pasien dengan risiko perdarahan tinggi, seperti lansia atau pasien dengan komorbid. Oleh karena itu, terapi antiplatelet pada pasien ACS pasca-PCI sebaiknya disesuaikan dengan profil risiko individu. Bukti yang ada saat ini memberikan dasar kuat untuk mengadopsi strategi monoterapi dalam praktik klinis berbasis bukti. hasil tinjauan literatur ini menunjukkan bahwa penggunaan terapi antiplatelet tunggal, khususnya monoterapi P₂Y₁₂ *inhibitor* setelah antiplatelet ganda jangka pendek dapat memberikan efektivitas klinis yang setara atau tidak berbeda signifikan dengan antiplatelet ganda jangka panjang, tetapi dapat menurunkan risiko perdarahan menjadi lebih rendah. Oleh karena itu, dalam upaya mengurangi kejadian pendarahan pasien ACS pasca tindakan PCI memerlukan pendekatan multidisipliner, mulai dari manajemen faktor risiko, pemantauan kondisi klinis yang intensif, pemberian terapi farmakologis dan invasif yang tepat, Kajian ini diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah bagi pengembangan kebijakan klinis dan penelitian lanjutan yang lebih spesifik dalam upaya penanggulangan kejadian pendarahan pada pasien ACS pasca tindakan PCI melalui pemilihan terapi antiplatelet yang tepat.

KESIMPULAN DAN SARAN

Tinjauan sistematis terhadap 11 studi menunjukkan bahwa penggunaan terapi antiplatelet tunggal, khususnya monoterapi P₂Y₁₂ *inhibitor* setelah antiplatelet ganda jangka pendek dapat memberikan efektivitas klinis yang setara atau tidak berbeda signifikan dengan antiplatelet ganda jangka panjang, tetapi dapat menurunkan risiko perdarahan menjadi lebih rendah. Hal tersebut menegaskan bahwa opsi pengurangan durasi pemberian terapi antiplatelet ganda dan peralihan ke monoterapi antiplatelet dapat menjadi pilihan rasional dan aman, terutama pada pasien kelompok rentan pasca PCI. Kajian ini juga menekankan pentingnya pendekatan individual dalam pemilihan terapi antiplatelet pada pasien ACS pasca PCI. Diharapkan tinjauan ini dapat menjadi acuan untuk praktik klinis dan dasar bagi penelitian lebih lanjut dalam pemilihan terapi antiplatelet yang optimal. Kajian ini juga diharapkan dapat memberikan landasan bagi penelitian lanjutan dan pengembangan kebijakan klinis yang lebih efektif di masa depan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada pihak-pihak yang telah membantu penulis dalam menyusun hingga melakukan publikasi *systematic review* ini.

DAFTAR REFERENSI

- Alagna, G., Trimarchi, G., Cascone, A., Villari, A., Cavolina, G., Campanella, F., et al. (2025). Effectiveness and safety of ticagrelor monotherapy after short-duration dual antiplatelet therapy in PCI patients: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Cardiology*, 241, 69–74.
- Byrne, R. A., Rossello, X., Coughlan, J. J., Barbato, E., Berry, C., & Chieffo, A. (2023). ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes. *European Heart Journal*, 44, 3720–3826.
- Dawson, A. A., Forman, D. E., Wang, T. Y., Chikwe, J., Kunadian, V., Rich, M. W., et al. (2021). Management of Acute Coronary Syndrome in the Older Adult Population: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 147, 32–62.
- Gimbel, M., Qaderdan, K., Willemsen, L., Hermanides, R., Bergmeijer, T., Vrey, E. D., et al. (2020). Clopidogrel Versus Ticagrelor or Prasugrel in Patients Aged 70 Years or Older with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome (Popular AGE): The Randomised, Open-Label, Non-Inferiority Trial. *The Lancet*, 395, 1374–1381.
- Gragnano, F., Mehran, R., Branca, M., Franzone, A., Baber, U., Jang, Y., et al. (2023). P2Y₁₂ inhibitor monotherapy or dual antiplatelet therapy after complex percutaneous coronary interventions. *Journal of the American College of Cardiology*, 81(6), 537–552.

- Hahn, J. Y., Song, Y. B., Oh, J. H., Chun, W. J., Park, Y. H., Jang, W. J., et al. (2019). Effect of P2Y12 inhibitor monotherapy vs dual antiplatelet therapy on cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary intervention: The SMART-CHOICE Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 321(24), 2428–2437.
- IHME. (2024). Global Burden of Disease in Indonesia 2021. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/#>
- Juzar, D. A., Muzakkir, A. F., Ilhami, Y. R., Taufiq, N., Astiawati, T., RA, I. M. J., et al. (2022). Management of Acute Coronary Syndrome Indonesia: Insight from One ACS Multicenter Registry. *Indonesian Journal of Cardiology*, 43(2), 45–55.
- Karunarathna, I., Jayawardana, A., & Bandara, S. (2024). Antiplatelet Therapy: Mechanisms, Indications, Administration Mechanisms, Indications, and Administration. New Delhi, India.
- Kemenkes RI. (2019). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, Nomor HK.01.07/MENKES/675/2019, tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Sindroma Koroner Akut [Decree of the Minister of Health of the Republic of Indonesia, Number HK.01.07/MENKES/675/2019, concerning the National Guidelines for Medical Services for the Management of Acute Coronary Syndrome]. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes RI. (2021). Profil Kesehatan Indonesia [Indonesian Health Profile]. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Malik, A. H., Yandrapalli, S., Shetty, S. S., Aronow, W. S., Cooper, H. A., & Panza, J. A. (2020). Meta-analysis of dual antiplatelet therapy versus monotherapy with P2Y12 inhibitors in patients after percutaneous coronary intervention. *The American Journal of Cardiology*, 127, 25–29.
- Mehran, R., Nikolsky, E., Lansky, A. J., Kirtane, A. J., Young-Hak, K., Feit, F., et al. (2011). Impact of Chronic Kidney Disease on Early (30-Day) and Late (1 Year) Outcomes of Patients With Acute Coronary Syndromes Treated With Alternative Antithrombotic Treatment Strategies An ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY) Substudy. *Journal of the American College of Cardiology: Cardiovascular Interventions*, 2, 748–757.
- Mensah, G. A., Habtegiorgis Abate, Y., Abbasian, M., Abd-Allah, F., Abdollahi, A., Abdollahi, M., et al. (2023). Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990-2022. *Journal of the American College of Cardiology*, 82(25), 2350–2473.
- Michael, & Ramadhania, Z. M. (2017). Obat Penginduksi Perdarahan [Bleeding-Inducing Drugs]. *Farmaka*, 15(4), 33–39.
- Moisi, M. I., Vesa, C. M., Roşan, L., Țica, O., Zaha, C. D., Ardelean, A., et al. (2021). Morbidity and Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome with and without Chronic Kidney Disease and Physicians Attitude Regarding Therapy in the Two Groups. *Iranian Journal of Public Health*, 50, 1726–1728.

- Nalfriadi, M., Verdoia, M., Laera, N., Cao, D., & De Luca, G. (2018). New Insights into Pathophysiology and New Risk Factors for ACS. *Journal of Clinical Medicine*, 12, 2883–2909.
- Nardin, M., Verdoia, M., Laera, N., Cao, D., & De Luca, G. (2023). New Insights into Pathophysiology and New Risk Factors for ACS. *Journal of Clinical Medicine*, 12, 2883–2909.
- Park, D. W., Kwon, O., Jang, J. S., Yun, S. C., Park, H., Kang, D. Y., et al. (2019). Clinically Significant Bleeding with Ticagrelor Versus Clopidogrel in Korean Patients with Acute Coronary Syndromes Intended for Invasive Management: A Randomized Clinical Trial. *Circulation*, 140(23), 1865–1877.
- Pernias, V., Garcia Acuna, J. M., Raposeiras-Roubin, S., Barrabes, J. A., Cordero, A., Martinez-Selles, M., et al. (2021). Impact of Comorbidities in The Decision of Using Invasive Management in Elderly Patients with NSTEMI. *REC: Interventional Cardiology*, 3, 15–20.
- Pham, P. A., Pham, P. T., Pham, P. C., Miller, J. M., Pham, P. M., & Pham, S. V. (2011). Implications of Bleeding in Acute Coronary Syndrome and Percutaneous Coronary Intervention. *Vascular Health and Risk Management*, 7, 551–567.
- Roh, J. W., Hahn, J. Y., Oh, J. H., Chun, W. J., Park, Y. H., Jang, W. J., et al. (2021). P2Y12 inhibitor monotherapy in complex percutaneous coronary intervention: A post-hoc analysis of SMART-CHOICE randomized clinical trial. *Cardiology Journal*, 28(6), 855–863.
- Serruys, P. W., Takahashi, K., Chichareon, P., Kogame, N., Tomaniak, M., Modolo, R., et al. (2019). Impact of long-term ticagrelor monotherapy following 1-month dual antiplatelet therapy in patients who underwent complex percutaneous coronary intervention: insights from the Global Leaders trial. *European Heart Journal*, 40, 1–11.
- Shin, E. S., Her, A. Y., Kim, B., Hahn, J. Y., Song, Y. B., Lee, J. M., et al. (2023). Sex-based outcomes of P2Y12 inhibitor monotherapy after three months of dual antiplatelet therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Journal of Korean Medical Science*, 38(45), 383.
- Song, P. S., Park, Y. H., Oh, J. H., Song, Y. B., Choi, S. H., Gwon, H. C., et al. (2021). P2Y12 inhibitor monotherapy versus conventional dual antiplatelet therapy or aspirin monotherapy in acute coronary syndrome: A pooled analysis of the SMART-DATE and SMART-CHOICE Trials. *The American Journal of Cardiology*, 150, 47–54.
- Steg, P. G., Huber, K., Andreotti, F., Arnesen, H., Atar, D., Badimon, L., et al. (2011). Bleeding in Acute Coronary Syndromes and Percutaneous Coronary Interventions: Position Paper by The Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 32, 1854–1864.

- Storey, R. F., Angiolillo, D. J., Patil, S. B., Desai, B., Ecob, R., Husted, S., et al. (2010). Inhibitory Effects of Ticagrelor Compared with Clopidogrel on Platelet Function in Patients with Acute Coronary Syndromes: The PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) PLATELET Substudy. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(18), 1456–1462.
- Szumner, K., Montez-Rath, M. E., Alfredsson, J., Erlinge, D., Lindahl, B., Hofmann, R., et al. (2020). Comparison Between Ticagrelor and Clopidogrel in Elderly Patients With an Acute Coronary Syndrome: Insights From the SWEDEHEART Registry. *Circulation*, 142(18), 1700–1708.
- Tan, E. X., Baibhav, B., Thakkar, S., Azhar, A. Z., & Rao, M. (2022). Clopidogrel versus aspirin monotherapy following dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis. *Current Problems in Cardiology*, 47(3), 101174.
- Tersalvi, G., Biasco, L., Cioffi, G. M., & Pedrazzini, G. (2020). Acute Coronary Syndrome, Antiplatelet Therapy, and Bleeding: A Clinical Perspective. *Journal of Clinical Medicine*, 9, 2064–2083.
- Valgimigli, M., Franchin, L., Varbella, F., Calabró, P., Andò, G., Limbruno, U., et al. (2021). Ticagrelor Monotherapy Versus Dual Antiplatelet Therapy After PCI: An Individual Patient Data Pairwise and Network Meta-Analysis. *Circulation*, 143(7), 621–631.
- Vranckx, P., Valgimigli, M., Jüni, P., Hamm, C., Steg, P. G., Heg, D., et al. (2018). Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs standard dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: the GLOBAL LEADERS trial. *The Lancet*, 392(10151), 940–949.
- Wallentin, L., Becker, R. C., Budaj, A., Cannon, C. P., Emanuelsson, H., Held, C., et al. (2009). Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *New England Journal of Medicine*, 361(11), 1045–1057.
- Waterbury, T. M., Tarantini, G., Vogel, B., Mehran, R., Gersh, B. J., & Gulati, R. (2020). Non-atherosclerotic Causes of Acute Coronary Syndromes. *Nature Reviews Cardiology*, 17, 229–241.
- Yuan, D., Chu, J., Qian, J., Lin, H., Zhu, G., Chen, F., et al. (2023). New Concepts on the Pathophysiology of Acute Coronary Syndrome. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 24, 112–122.