



Manfaat Kombinasi *Clopidogrel-Aspirin* sebagai Terapi *Coronary Artery Disease*



Coronary artery bypass grafting (CABG) dengan *saphenous vein graft* (SVG) dan arteri torakalis internal telah lama digunakan sebagai terapi *coronary artery disease* (CAD). Pasca-CABG, proses CAD tetap terus berkembang dan menjadi kontributor penting terjadinya komplikasi jantung mayor. Terjadi pula serangkaian proses melemahnya SVG yang terdiri dari 3 tahap, yaitu: trombosis awal, hiperplasia intima, dan perkembangan aterosklerosis lanjut hingga oklusi. Progresi CAD dan penyakit pada SVG ini membuat pasien yang menjalani CABG rentan terhadap kejadian jantung iskemik lanjut.

Aspirin telah menunjukkan efektivitasnya dalam mencegah trombosis awal. Namun, studi pada hewan percobaan menunjukkan

bahwa hanya *clopidogrel* yang dapat mencegah hiperplasia intima. *Dual antiplatelet therapy* (DAPT) merupakan kombinasi aspirin dan *clopidogrel*. Uji CASCADE (*Clopidogrel After Surgery for Coronary Artery Disease*) dengan desain acak-terkontrol meneliti efek DAPT pada hiperplasia intima SVG, patensi *graft*, dan progresi CAD pasca-CABG. Hasil uji CASCADE menunjukkan bahwa dibandingkan dengan monoterapi aspirin, kombinasi aspirin dan *clopidogrel* tidak menurunkan proses hiperplasia intima SVG secara signifikan pada 1 tahun pasca-CABG. Namun, DAPT berhubungan dengan perlambatan progresi CAD pasca-operasi. Uji klinis lain tentang DAPT oleh Mauri L, *et al*, menemukan bahwa kombinasi aspirin dan *thienopyridine* dalam 30 bulan setelah *drug eluting coronary stents*

berasosiasi dengan penurunan insidens *major adverse cardiac or cerebrovascular events* (MACCE) yang merupakan komplikasi *stent*.

Hage A, *et al*, melakukan studi *follow-up* 8 tahunan atas studi CASCADE untuk mengevaluasi luaran jangka-panjang penambahan *clopidogrel* pada aspirin dalam 1 tahun pertama pasca-CABG dibandingkan pemberian aspirin saja. Evaluasi terhadap *survival*, MACCE termasuk revaskularisasi (MACCE/R), status fungsional, patensi *graft*, dan progresi CAD. Pada median *follow-up* selama 7,6 tahun, rerata tingkat *survival* sebesar $85,5 \pm 3,8\%$ ($P=0,23$ di antara kedua kelompok). Kecenderungan terhindar dari mortalitas semua penyebab atau MACCE/R diamati pada kelompok aspirin-*clopidogrel* ($P=0,11$). Tidak didapatkan perbedaan status fungsional ataupun bebas angina di antara kedua kelompok ($P>0,57$). Patensi SVG jangka-panjang sebesar 89,11% pada kelompok aspirin-*clopidogrel* banding 91,23% pada kelompok aspirin-plasebo ($P=0,79$). Insidens progresi penyakit sedang hingga berat ditemukan lebih rendah pada kelompok aspirin-*clopidogrel* dibandingkan kelompok aspirin-plasebo (7/122 banding 13/78 segmen koroner yang menunjukkan progresi, secara berurutan; *odds ratio* $0,3 \pm 0,2$; *95% confidence interval* ; $0,1-0,8$; $P=0,02$).

Dari studi ini disimpulkan bahwa pada *follow-up* 8 tahunan, penambahan *clopidogrel* pada aspirin selama tahun pertama pasca-CABG menunjukkan insidens progresi CAD yang lebih rendah dan tren lebih baik ke arah bebas MACCE/R atau kematian. (JCH)

REFERENSI:

1. Hage A, Voisine P, Erthal F, Latose E, Glineur D, Chow B, et al. Eight-year follow-up the Clopidogrel After Surgery for Coronary Artery Disease (CASCADE) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Jun 24. pii: S0022-5223(17)31358-2.
2. Kulik A, Le May MR, Voisine P, Tardif JC, Delarochelliere R, Naidoo S, et al. Aspirin plus clopidogrel versus aspirin alone after coronary artery bypass grafting: The clopidogrel after surgery for coronary artery disease (CASCADE) trial. *Circulation* 2010;122:2680-7.
3. Une D, Al-Atassi T, Kulik A, Voisine P, Le May M, Ruel M. Impact of clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone on the progression of native coronary artery disease after bypass surgery analysis from the Clopidogrel After Surgery for Coronary Artery Disease (CASCADE) randomized trial. *Circulation* 2014;130(1):12-8.
4. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *New England Journal of Medicine* 2013;371(23):2155-66.