

**TATALAKSANA PEMBERIAN ANTIPLATELET PADA PASIEN ACS STEMI :
LAPORAN KASUS
ANTIPLATELET THERAPY MANAGEMENT IN ACS STEMI PATIENTS : CASE REPORT**

Sonia Sasmita Ibrahim¹ Hasanuddin² Tri Setyawati^{3,4}, Imtihanah Amri⁵

¹Program Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako-Palu, Indonesia, 94118

²Departemen Jantung dan Pembuluh Darah, Rumah Sakit Umum Daerah Undata, Sulawesi Tengah,
Indonesia, 94118

³Departemen Infeksi Tropis dan Traumatologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako-Palu, Indonesia,
94118

⁴Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako - Palu, Indonesia, 94118

⁵Departemen Anestesi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako - Palu, Indonesia, 94118

Corresponding Author: soniasasmitha.9@gmail.com

ABSTRACT

Background: Immediate treatment of Acute Coronary Syndrome (ACS) patients with ST segment elevation can reduce mortality and the incidence of Major Adverse Cardiac Events (MACE). Antiplatelet therapy during the early phase reduces vascular mortality and maintains coronary artery patency.

Case Report: A 43 year old man came to Undata Hospital with the main complaint of chest pain that felt like he was squeezing and radiated to his back for 3 days before entering the hospital. Other complaints include a burning sensation in the throat, pain in the pit of the stomach, palpitations, weakness, headache, cold sweat and nausea. The patient has a history of hypertension and diabetes mellitus. Cardiac examination revealed additional gallop heart sounds and ECG features of ST segment elevation in leads I, aVL, and V2-V6.

Conclusion: Providing combination therapy with aspirin and clopidogrel is the main choice that is often used in the treatment of Acute Coronary Syndrome with ST Segment elevation. This combination therapy provides better results than giving therapy with a single dose

Keywords: Antiplatelet, Acute coronary syndrome, ACS STEMI

ABSTRAK

Latar belakang : Penanganan segera pasien *Acute Coronary Syndrome* (ACS) dengan elevasi segmen ST dapat mengurangi mortalitas dan kejadian *Major Adverse Cardiac Event* (MACE). Terapi antiplatelet yang diberikan pada fase awal menurunkan mortalitas vaskuler dan mempertahankan patensi arteri coroner.

Laporan Kasus: Laki-laki berusia 43 tahun datang ke RSUD Undata dengan keluhan utama nyeri dada yang dirasakan seperti diremas dan menjalar hingga ke punggung sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan lain adanya rasa terbakar pada tenggorokkan, nyeri pada ulu hati, jantung berdebar, lemas, nyeri kepala, keringat dingin serta mual. Pasien memiliki riwayat Hipertensi dan Diabetes mellitus. Pemeriksaan jantung didapatkan suara jantung tambahan gallop dan gambaran EKG elevasi segmen ST di *lead I*, aVL, dan V2-V6.

Kesimpulan: Pemberian terapi kombinasi aspirin dan clopidogrel menjadi pilihan pertama yang sering digunakan dalam penanganan pasien Sindrom Koroner Akut dengan elevasi Segmen ST. Terapi kombinasi ini memberikan hasil yang lebih baik daripada pemberian terapi dengan *single dose*.

Kata Kunci: Antiplatelet, Acute coronary syndrome, ACS STEMI

PENDAHULUAN

Acute Coronary Syndrome (ACS) mencakup spektrum kondisi klinis yang ditandai dengan iskemia miokard secara akut. ACS merupakan suatu masalah kardiovaskular yang utama karena menyebabkan angka perawatan rumah sakit dan angka kematian yang tinggi. Pembentukan thrombus di arteri koroner menyebabkan gangguan aliran darah ke miokard sehingga gejala yang timbul berupa nyeri dada tiba-tiba dengan intensitas nyeri yang dinamis sesuai dengan derajat penyempitan yang dipengaruhi oleh komponen vasospasme arteri koroner dan terutama oleh ukuran trombusnya.¹

Data *World Health Organization* (WHO) menunjukkan 17,5 juta orang didunia meninggal akibat penyakit kardiovaskular atau 31% dari 56,5 juta kematian di seluruh dunia. Lebih dari ¾ kematian akibat penyakit kardiovaskular terjadi di Negara berkembang yang berpenghasilan rendah sampai sedang. Dari seluruh kematian akibat penyakit kardiovaskular 7,4 juta (42,3%) di antaranya disebabkan oleh Penyakit Jantung Koroner (PJK) dan 6,7 juta (38,3%) disebabkan oleh stroke.²

Strategi tatalaksana ACS dimulai dengan mendiagnosis secara cepat, menghilangkan nyeri dada, menilai dan mengimplementasikan strategi reperfusi yang mungkin dilakukan, memberi antitrombotik dan anti platelet serta memberi obat penunjang. Antiplatelet dan antitrombin yang digunakan selama fase awal STEMI berperan

dalam memantapkan dan mempertahankan patensi arteri koroner yang terkait infark. Aspirin merupakan antiplatelet standar pada STEMI. Menurut penelitian ISIS-2 pemberian aspirin menurunkan mortalitas vaskuler sebesar 23% dan infark non fatal sebesar 49%.³

Platelet bertanggung jawab pada hemostasis primer melalui 3 tahapan proses yakni (1) adhesi pada lokasi cedera, (2) reaksi pelepasan (sekresi produk platelet dan pengaktifan reseptor kunci permukaan), dan (3) agregasi. Sebagai contoh, setelah cedera pembuluh darah, platelet dengan cepat berlekatan pada kolagen subendotel yang terpapar melalui reseptor glikoprotein membran (GP), sebuah proses yang bergantung pada faktor *von Willebrand*. Setelah adhesi pada dinding pembuluh darah, platelet melepaskan isi dari granulanya yang telah terbentuk sebelumnya sebagai respon terhadap agonis (termasuk kolagen dan thrombin) yang berikatan dengan reseptor platelet. Pengobatan dengan antiplatelet bertujuan menurunkan pembentukan platelet dan agregasinya yang merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari pembentukan trombus setelah terjadinya disrupsi plak.⁴

Laporan kasus ini membahas mengenai pemberian terapi antiplatelet pada *Acute coronary syndrome* dengan ST Elevasi. Kasus ini diangkat untuk mempelajari pemberian terapi antiplatelet dan pilihan jenis antiplatelet yang dapat diberikan pada kasus seperti yang ditemukan pada laporan ini.

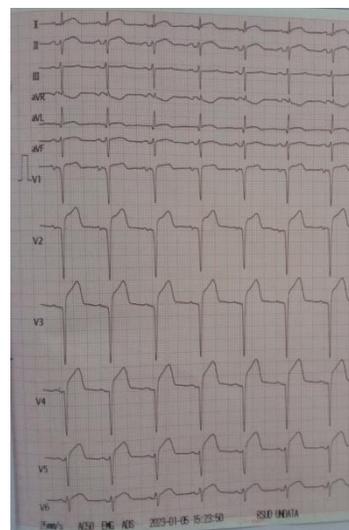
LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki berusia 43 tahun datang ke RSUD Undata dengan keluhan nyeri dada. Nyeri dada dirasakan seperti diremas dan sakitnya menjalar hingga ke punggung. Skala nyeri yang dirasakan berada di angka 8. Keluhan tersebut telah dirasakan sejak 3 hari sebelumnya dan dirasakan memberat sejak pagi sebelum masuk Rumah Sakit. Pasien juga mengaku adanya rasa terbakar pada tenggorokkan dan nyeri pada ulu hati. Keluhan lain yang dirasakan seperti jantung berdebar-debar, rasa lemas, nyeri kepala, keringat dingin serta mual. Keluhan sesak napas, muntah dan demam disangkal. Pasien memiliki riwayat penyakit Hipertensi dan Diabetes mellitus.

Pada pemeriksaan fisik ditemukan keadaan umum sakit berat dengan kesadaran compos mentis (E3V5M6). Berat badan pasien 75 kg dengan tinggi pasien 168 cm, dengan perhitungan Indeks Massa Tubuh (IMT) didapatkan sebesar 26,5 kg/m² (Obesitas I). Pemeriksaan tanda-tanda vital ditemukan Tekanan Darah : 130/90 mmHg, Nadi : 84 kali per menit, Respiration Rate : 20 kali per menit, dan Suhu Tubuh : 36.7°C, Saturasi Oksigen 99% tanpa bantuan oksigen. Pada pemeriksaan tekanan vena jugular didapatkan peningkatan yaitu 5+4 cmH₂O. Pada pemeriksaan paru, hasil inspeksi menunjukkan pergerakan dinding dada simetris bilateral; tanpa disertai retraksi dinding dada. Pada pemeriksaan palpasi ditemukan simetris bilateral dengan vocal fremitus normal. Pada palpasi didapatkan sonor pada seluruh lapang paru dan pada pemeriksaan auskultasi terdapat bunyi vesikuler disertai ronchi basah halus pada bagian basal paru dan bunyi wheezing. Pada pemeriksaan jantung pada inspeksi ictus cordis tidak tampak, kesan kardiomegali

dengan ictus cordis teraba di spatium intercosta VI linea axillaris anterior sinistra. Pada pemeriksaan auskultasi bunyi jantung I dan II reguler, ditemukan suara jantung tambahan gallop.

Pemeriksaan penunjang ditemukan pada pemeriksaan laboratorium darah rutin kadar hemoglobin 14,4 g/dL, Leukosit $7,9 \times 10^3$ u/L, Eritrosit $4,83 \times 10^6$ /uL, Hematokrit 41,7%, Trombosit 260×10^3 /uL. Pada pemeriksaan fungsi ginjal didapatkan kadar ureum 15 mg/dl dan kreatinin sebesar 0,91 mg/dl. Pada pemeriksaan lemak darah kadar kolesterol total 124 mg/dl, *High Density Lipoprotein* 23 mg/dl, *Low Density Lipoprotein* 89 mg/dl dan trigliserida 385 mg/dl. Pemeriksaan gula darah didapatkan Glukosa puasa 180 mg/dl dan HBA1C 9,5 %. Pemeriksaan gula darah sewaktu 390 mg/dl. Dan pada pemeriksaan enzim jantung didapatkan kadar Troponin I adalah 5,8 ng/ml.



Gambar 1. Elektrokardiografi

Pemeriksaan elektrokardiografi dilakukan untuk menilai aktivitas kelistrikan jantung pasien dan didapatkan hasil sebagai berikut ; Irama : sinus. Ritmisitas : reguler. Heart Rate : 93 kali per menit. Axis : Left

Axis Deviation (LAD). Gelombang p : Normal. Interval pr : Normal. Gelombang Q : Q patologis pada lead II, III, dan aVF. Kompleks QRS: normal, S di V1 ditambah R di V6 = 17 kotak kecil (<35 mm) sehingga dapat disimpulkan tidak ada Left Ventricular Hypertrophy (LVH) pada pasien. Gelombang T : Tidak ada T inverted, Segmen ST : ST elevasi pada lead I, aVL, V2-V6, Interval QTc : Normal. Interpretasi: Sinus rhythm, *Left Axis Deviation* (LAD) dan gambaran elevasi segmen ST di sadapan I, aVL, V2 – V6. Kesan : Infark miokard anterolateral.

Pemeriksaan foto thorax dilakukan saat pasien masih berada di Instalasi Gawat Darurat untuk mengevaluasi kondisi tulang rusuk, jantung dan paru-paru pasien. Hasil foto thorax menunjukkan proyeksi anteroposterior didapatkan inspirasi cukup, simetris, didapatkan hasil tulang-tulang rongga thoraks normal. Corakan bronkovaskulas meningkat, ukuran jantung membesar dengan kesan kardiomegali.



Gambar 2. Foto Thorax AP. Kesan : tampak adanya kardiomegali.

Pemeriksaan secara menyeluruh yang

dilakukan mulai dari anamnesis, pemeriksaan fisik serta pemeriksaan penunjang mengarahkan diagnosis pada *Acute coronary syndrome ST-Elevasi Myocard Infraction Anterolateral* dan dibutuhkan penanganan segera. Untuk penatalaksanaan non-farmakologis pasien dianjurkan untuk tirah baring.

Tatalaksana farmakologis yang diberikan terbagi atas dua, yaitu tatalaksana awal dan tatalaksana lanjutan. Pada tatalaksana awal diberikan loading Aspilet 160 mg, Clopidogrel 300 mg dan ISDN 5 mg. Tatalaksana lanjutan yang diberikan adalah cairan Nacl 0,9% 16 tpm, Aspilet 80 mg 0-0-1, CPG 75 mg 1-0-0, Atorvastatin 40 mg 0-0-1, Concor 2,5 mg 0-1-0, Tanapress 5 mg 0-0-1, inj. Vasola 2,5 mg, drips NTG 10 meq/kgbb, inj. Novorapid 2 x 8 unit, inj. Furosemid 3x1 amp, dan alprazolam 0,5 mg 0-0-1.

PEMBAHASAN

Diagnosis *Acute coronary syndrome* (ACS) dengan elevasi segmen ST ditegakkan pada kasus berdasarkan hasil pemeriksaan menyeluruh. Berdasarkan kriteria WHO, diagnosis dari infark miokard dapat ditegakkan jika 2 dari 3 kriteria yang ada dijumpai. Kriteria pertama adalah adanya nyeri dada iskemik yang khas. Pada kasus ditemukan adanya gambaran klinis yang khas yaitu keluhan utama adanya nyeri dada yang berupa angina pectoris tipikal dengan rasa tertekan pada bagian retrosternal yang menjalar ke lengan kiri yang dirasakan semakin memberat. Keluhan angina tipikal ini disertai dengan rasa berdebar, diaphoresis, mual serta rasa terbakar pada tenggorokan dan epigastrium.^{2,5}

Kriteria WHO yang kedua adalah adanya gambaran EKG yang khas untuk infark / evolusi EKG. Pemeriksaan EKG tetap

menjadi pemeriksaan yang sangat berguna untuk mengetahui adanya infark miokard dan juga untuk mengetahui lokasi dari infark yang terjadi. Pada kasus dijumpai evolusi segmen ST berupa ST elevasi di lead I, aVL, V2-V6 dimana menjadi indikasi telah terjadi infark miokard pada segmen anterolateral.

Pada gambaran EKG kasus ini juga terdapat adanya *Left Axis Deviation* (LAD). LAD dapat disebabkan oleh karena riwayat hipertensi dan obesitas yang diderita pasien. Peningkatan cairan pada perubahan status hemodinamik pasien obesitas yang dikaitkan dengan peningkatan curah jantung dan tekanan darah yang bila sudah lama terjadi akan mengakibatkan salah satunya hipertrofi ventrikel kiri sehingga terjadi dominasi kelistrikan atas ventrikel kanan yang memberikan gambaran deviasi sumbu kiri. Walau demikian, pada EKG pasien tidak memenuhi kriteria Sokolow Lyon yang menentukan hipertrofi ventrikel kiri.⁶

Kriteria ketiga WHO adalah adanya Peningkatan enzim jantung Pemeriksaan enzim jantung pada kasus dijumpai kadar Troponin I meningkat 5 kali lipat dari nilai normal yaitu 5.8 ng/ml yang merupakan hasil positif. Peningkatan troponin I pada sekali pengukuran sudah merupakan diagnosis infark miokard akut. Terpenuhinya 3 kriteria WHO ini menegaskan diagnosis ACS dengan Elevasi segmen ST pada pasien.

Penatalaksanaan *acute coronary syndrome* (ACS) adalah untuk menghindari iskemia berlanjut, membatasi kerusakan miokard, mengurangi insiden disfungsi ventrikular kiri, gagal jantung dan kematian. Antiplatelet dan antitrombin yang digunakan selama fase awal STEMI berperan dalam memantapkan dan mempertahankan patensi arteri koroner yang terkait infark.⁷

American Heart Association

(AHA)/*American College of Cardiology Foundation* (ACCF) dan *European Society of Cardiology* (ESC) menjelaskan bahwa pemberian *dual antiplatelet therapy* (DAPT) yang terdiri dari aspirin dan antagonis reseptor P2Y12 adalah komponen mendasar dari manajemen SKA (McCarthy dkk., 2017). Menurut pedoman tatalaksana SKA PERKI tahun 2018, terapi awal pada pasien dengan diagnosis kerja kemungkinan SKA adalah oksigen, nitrat, aspirin, dan clopidogrel. Aspirin merupakan tata laksana dasar pada pasien yang dicurigai STEMI. Pemilihan aspilet sebagai obat golongan aspirin atau asam asetilsalisilat didasarkan pada sediaan obat, ketersediaan di rumah sakit dan efek yang diharapkan pada pasien. Kerja obat golongan aspirin yang cepat serta irreversible dalam menghambat pembentukan thrombus membuat obat-obat seperti aspilet menjadi pilihan atau terapi pertama dalam penanganan sindrom koroner akut.^{4,8}

Pemberian Aspilet yang mengandung aspirin atau golongan asam asetilsalisilat bertindak sebagai agen asetilasi yang secara irreversible menonaktifkan siklooksigenase (COX)-1 dan menekan pembentukan prostaglandin H2 (prekursor tromboksan A2) sehingga menghambat pembentukan thrombus.^{4,8}

Pemilihan *loading dose* aspilet 160 mg berdasarkan risiko perdarahan yang bisa saja terjadi pada pasien. Pasien ACS mempunyai hubungan yang erat dengan kejadian pendarahan, kematian, dan infark miokard berulang. Secara umum, resiko perdarahan meningkat dengan bertambahnya dosis aspirin. Selain itu, dalam dosis rendah (75–150 mg) hanya dapat menginhibisi enzim COX-1 sehingga diperlukan dosis tinggi atau *loading* pada fase awal untuk menginhibisi enzim COX-2.^{6,9}

Aspilet diberikan dalam dosis pemeliharaan 80 mg per hari yang dianjurkan sebagai *maintenance* karena untuk dosis dibawah 80 mg efek terapeutik yang diharapkan tidak akan tercapai sedangkan dosis diatas 160 mg akan meningkatkan risiko perdarahan serta efek samping lainnya. Aspirin dosis kecil hanya dapat menekan pembentukan TXA₂, sebagai akibatnya terjadi pengurangan agregasi trombosit. Pada pemberian dosis yang tinggi bisa menyebabkan meningkatnya toksisitas (terutama pendarahan) dan menjadi kurang efektif sebagai antitrombotik.⁸

Terapi tunggal aspirin sendiri tidak efektif. Efektivitas aspirin terbatas karena pada 10–20% pasien yang menggunakan aspirin tetap mengalami kekambuhan kejadian vaskular. Terdapat beberapa penjelasan mengenai keterbatasan efektivitas aspirin. Salah satunya adalah platelet dapat diaktivasi melalui jalur yang tidak dihambat oleh aspirin. Oleh karena itu, perlu penambahan anti platelet baru.⁴

Dual Antiplatelet Therapy (DAPT) dengan asam asetilsalisilat (ASA) dan clopidogrel dianggap pengobatan paling efektif untuk pasien yang menderita sindrom koroner akut (ACS) dan penyakit arteri koroner. ASA dan clopidogrel menunjukkan mekanisme kerja yang saling melengkapi untuk menghambat fungsi trombosit. Aspilet atau aspirin dapat diberikan bersamaan dengan Clopidogrel dengan dosis awal 300 mg dan dosis pemeliharaan yaitu 75 mg dalam sehari.⁴

Clopidogrel merupakan obat antiplatelet yang bekerja melalui penghambatan aktivitas *adenosine diphosphat (ADP)-induced platelet aggregation* dengan berikatan pada reseptor P₂Y₁₂ secara irreversibel. Dosis perlu disesuaikan pada

penderita dengan disfungsi renal dan hepar. Inhibisi platelet mencapai level 40-60% setelah 3-7 hari, pada konsumsi 75 mg per harinya. Tapi pencapaian ini bisa lebih singkat pada *loading dose*. Meskipun, waktu paruhnya hanya 6 jam, clopidogrel memiliki efek irreversibel pada trombosit yang berlangsung selama 7-10 hari. Penghambatan agregasi trombosit muncul 2 jam setelah dosis pertama, menjadi signifikan setelah dosis kedua, dan berkembang ke kondisi *steady state* pada hari ke 7.²

Pemilihan clopidogrel dibandingkan obat golongan P₂Y₁₂ inhibitor lainnya adalah karena faktor keamanan dalam penggunaannya jika dibandingkan dengan Ticlopidine yang mana lebih jarang digunakan karena memiliki risiko efek samping yang serius seperti trombositopenia berat dan leukopenia, sehingga lebih dipilih clopidogrel yang memiliki mekanisme kerja serupa tetapi dengan efek samping yang lebih rendah. Obat generasi baru yaitu prasugrel memiliki efek kerja yang lebih cepat dan efek penghambat platelet lebih kuat dibanding klopidogrel, tetapi dari hasil penelitian menunjukkan bahwa angka kejadian perdarahan mayor meningkat pada prasugrel dibandingkan klopidogrel. Selain itu, prasugrel tidak signifikan mengurangi kejadian iskemik.²

Efek samping yang paling sering terjadi pada penggunaan terapi kombinasi antiplatelet adalah adanya perdarahan. Penggunaan DAPT kurang dari 12 bulan mengurangi kejadian kardiovaskular pada ACS dan penambahan durasi DAPT akan meningkatkan risiko perdarahan. Saat ini, tidak ada rekomendasi yang tersedia terkait dengan pemberian DAPT yang paling tepat dalam konteks ini dan mungkin, risiko perdarahan yang dirasakan pada pasien ini lebih tinggi yang menyebabkan terapi antiplatelet yang kurang

intens, dengan konsekuensi peningkatan risiko trombotis.

Kemanjuran kombinasi aspirin dan clopidogrel pada pasien dengan infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI) telah ditunjukkan dalam beberapa uji klinis besar. Terlepas dari kemanjuran kombinasi yang disebutkan di atas, ada batasan farmakologis penting yang terkait dengan penggunaan clopidogrel. Pengkajian lebih lanjut dibutuhkan untuk obat golongan Inhibitor P2Y12 yang baru dikembangkan seperti prasugrel, ticagrelor dan cangrelor, yang memiliki onset aksi yang lebih cepat daripada clopidogrel.⁴

KESIMPULAN

Antiplatelet pada fase awal *Acute coronary syndrome* (ACS) merupakan lini pertama yang dapat diberikan saat pasien di Instalasi Gawat Darurat dan selama dalam perawatan dengan pilihan jenis antiplatelet yang disesuaikan dengan kebutuhan pasien serta ketersediaan obat. Terapi kombinasi aspirin dan clopidogrel masih menjadi pilihan utama pada tatalaksana awal ACS dengan ST elevasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia 2018 . Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut. 2018
2. Lilly, L.S. 2019. Patofisiologi Penyakit Jantung. Ed. 6. Penerbit Buku Kedokteran Medik : Jakarta.
3. Abubakar M, Raza S, Hassan KM, Javed I, et al. 2023. Efficacy, Safety, and Role Of Antiplatelet Drugs in the Management of Acute Coronary Syndrome : A comprehensive Review of Literature. *Cureus*. 15(3).
4. Octariani, S., Mayasari, D., Ramadhan, A.M. 2021. Kajian Literatur: Perbandingan Efektivitas Antiplatelet Kombinasi Aspirin-Clopidogrel dan Aspirin pada Stroke Iskemik. *14th Proc. Mul. Pharm. Conf.*
5. Alwi, I., 2014. Infark Miokard Akut dengan Elevasi ST. In Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Interna Publishing.
6. Kurnia, A. 2021. STEMI Inferior dengan Infark Ventrikel Kanan dan Posterior. *CDK-298/ vol. 48 no. 11*
7. Putra, B.F.K. 2018. STEMI Inferior dengan Bradikardi dan Hipotensi. *CDK-260/ vol. 45(1)*.
8. Spadafora L, Bernardi M, Galli M, Biondi-Zoccai G, Sabouret P. 2022. Which future for aspirin in acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention? A pverview on aspirin-free strategies. *Arch Med Sci*. 18(6). 1689-1692
9. Wahyudi, H., Gani, A. Keberhasilan Tatalaksana ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI) dengan Streptokinase. *J. Ked. N. Med.* Vol. 2(2).
10. Rampengan, S.H. 2015. Kegawatdaruratan Jantung. Badan Penerbit FKUI : Jakarta
11. Tersalvi G, Biasco L, Cioffi GM, Pedrazzini G. 2020. Acute Coronary Syndrome, Antiplatelet Therapy and Bleeding : A clinical Perspective. *J. Clin. Med.* 9(7), 2064.
12. Tam CC, Tse HF. 2022. Antiplatelet Therapi Aims and Strategies in Asian Patients With Acute Coronary Syndrome or Stable Coronary Artery Disease. *J. Clin. Med.* 11(24). 7440.
13. Shpigelman J, Proshkina A, Daly MJ, Cox D. 2023. Personalized Dual Antiplatelet Therapy in Acute Coronary Syndrome Striking a Balance Between

- Bleeding and Thrombosis. *Royal college of Surgeons in Ireland. Journal Contribution*.
14. Li Y, Ming JE, Kong F, Yin H, Zhang L, et al. 2020. Bioequivalence Study Comparing Fixed-Dose Combination of Clopidogrel and Aspirin with Coadministration of Individual Formulations in Chinese Subjects Under Fed Conditions: A Phase I, Open-Label, Randomized, Crossover Study. *Adv Ther.* 37:4660–4674
 15. Kang JH, Rizas KD, Park KW, Chung JW, van den Broek W, Claassens DMF, Choo EH, et al. 2023. Dual antiplatelet therapy de-escalation in acute coronary syndrome: an individual patient meta-analysis. *European Heart Journal.* 44:1360–1370
 16. Virk, H.U.H.; Escobar, J.; Rodriguez, M.; Bates, E.R.; Khalid, U.; Jneid, H.; Birnbaum, Y.; Levine, G.N.; Smith, S.C., Jr.; Krittanawong, C. 2023. Dual Antiplatelet Therapy: A Concise Review for Clinicians. *Life*, 13, 1580
 17. Alkhalil M, Kuzemczak M, Bell A, Stern S, Welsford M, Cantor WJ, Goodman SG. 2022. A practical approach to prescribing antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndromes. *CMAJ* February 14;194:E205-15.
 18. De Servi S, Landi A. 2023. Antiplatelet treatment for older patients with ACS — a challenging issue. *Medical Research Journal* 2023; Volume 8, Number 1, 1–4.
 19. Wisniewski, A.; Sikora, J.; Karczmarzka-Wódzka, A.; Sobczak, P. A. Combination of Aspirin and Clopidogrel Predict More Favorable Dynamics of Platelet Reactivity versus Clopidogrel Alone in the Acute Phase of Minor Stroke. *Healthcare* 2021, 9, 628.
 20. Yusa ZH, Muyasir. 2023. Manajemen Pemberian Dual Antiplatelet Therapy (DAPT) Pada Pasien Sindrom Koroner Akut Dengan Trombositopenia. *Journal of Medical Science*, Vol. 4 No. 2
 21. Nakayama N, Yamamoto T, Kikuchi M, Hanada H, Mano T, Nakashima T, et al. 2022. Prehospital Administration of Aspirin and Nitroglycerin for Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. *Circ Rep* 2022; 4: 449 – 457