

TERAPI ANTIPLATELET GANDA DURASI PENDEK TERHADAP DURASI STANDAR PADA PASIEN RESIKO PERDARAHAN TINGGI SETELAH INTERVENSI KORONER PERKUTAN: LITTERATUR REVIEW

Kurnia Eryani¹, Bambang Subakti Z^{2*}

^{1,2}Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

Email korespondensi: bambang-s-z@ff.unair.ac.id

Disubmit: 21 Agustus 2024

Diterima: 23 September 2024

Diterbitkan: 01 Oktober 2024

DOI: <https://doi.org/10.33024/mnj.v6i10.17121>

ABSTRACT

Percutaneous coronary intervention (PCI) is a procedure involving stent placement that is commonly performed in patients with acute coronary syndrome (ACS) to increase oxygen perfusion to the myocardium. Dual antiplatelet therapy (DAPT) after PCI is important to prevent stent thrombosis. The duration of DAPT therapy along with the development of new generation drug eluting stents (DES) can be shortened by 1-3 months but it is necessary to consider the risk of bleeding and ischemia in patients. The purpose of this literature review is to update the ischemic and bleeding outcomes in the use of DAPT therapy for 1 and 3 months compared to the standard therapy duration of 6 and 12 months in patients with high bleeding risk after PCI. This research method is qualitative by conducting a search using the PubMed and Science direct databases with a publication year limit of 2019-2024. The articles obtained were selected based on inclusion and exclusion criteria. The results obtained were 5 research articles with a total population of 16,654 participants and 1 article with a randomized clinical trial (RCT) design. The results of using short-term DAPT therapy with standard duration by looking at the results of myocardial ischemia and bleeding through NACE, MACCE, death/myocardial infarction, stent thrombosis, and bleeding measurements. All articles provide results of short-term DAPT therapy (1-3 months) that are not inferior to the results of standard therapy duration.

Keywords: Acute coronary syndrome (ACS); Percutaneous coronary intervention (PCI); Dual antiplatelet therapy (DAPT); High bleeding risk (HBR)

ABSTRAK

Intervensi koroner perkutan (IKP) merupakan tindakan dengan pemasangan stent yang biasa dilakukan pada pasien sindrom koroner akut (SKA) untuk meningkatkan perfusi oksigen ke miokard jantung. Terapi antiplatelet ganda setelah tindakan IKP penting untuk mencegah trombosis stent. Durasi terapi antiplatelet ganda seiring perkembangan drug eluting stent (DES) generasi baru penggunaannya dapat diperpendek 1- 3 bulan, namun perlu mempertimbangkan risiko perdarahan dan iskemia pada pasien. Tujuan litteratur review ini untuk mengupdate hasil iskemia dan perdarahan pada penggunaan terapi DAPT durasi 1 dan 3 bulan dibandingkan dengan durasi terapi standar 6 dan 12 bulan pada pasien resiko perdarahan tinggi setelah IKP. Penelitian ini menggunakan metode kualitatif dengan desain *litteratur review*. Data dikumpulkan dari berbagai referensi yang diperoleh melalui pencarian di database PubMed dan ScienceDirect, dengan pembatasan pada artikel yang diterbitkan antara tahun 2019 dan 2024. Proses seleksi artikel dilakukan melalui screening cepat,

menghasilkan 5 artikel penelitian dengan total populasi 16.654 peserta, serta 1 artikel yang menggunakan desain uji klinis acak (randomized clinical trial, RCT). Hasil penggunaan terapi DAPT durasi pendek dengan durasi standar dengan melihat hasil iskemia miokard dan perdarahan melalui pengukuran NACE, MACCE, kematian/ infark miokard, trombosis stent, dan perdarahan. Semua artikel memberikan hasil terapi DAPT durasi pendek (1-3 bulan) tidak kalah dibandingkan hasil durasi terapi standar.

Kata kunci: Sindrom koroner akut (SKA); Intervensi koroner perkutan (IKP); Terapi antiplatelet ganda; Risiko perdarahan tinggi

PENDAHULUAN

Sindrom koroner akut (SKA) terdiri dari *unstable angina* (UA) dan *myocardial infarction* (MI) yang merupakan manifestasi penyakit jantung koroner (PJK). SKA timbul akibat ruptur atau erosi plak yang diikuti dengan pembentukan trombus. Trombus yang terbentuk di pembuluh darah koroner dapat menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah koroner seluruhnya atau sebagian. Sehingga aliran darah ke pembuluh darah koroner berkurang yang menyebabkan ketidakseimbangan kebutuhan dan suplai oksigen. Suplai oksigen yang terhenti sekitar 20 menit menyebabkan nekrosis miokardium (*myocardium infarction*) (Collet et al., 2021).

Intervensi koroner perkutan (IKP) merupakan salah satu tindakan revaskularisasi primer yang menjadi pilihan pada beberapa pasien. IKP melalui pemasangan stent dapat dilakukan pada pasien sindrom koroner akut (SKA) maupun pasien dengan sindrom koroner kronis (SKK). Pemasangan stent ini ditujukan untuk meningkatkan perfusi oksigen ke sel miokard jantung. Namun setelah pemasangan stent kemungkinan penyumbatan pembuluh darah dapat terjadi kembali yang mengakibatkan trombosis stent dan infark miokard berulang (Loscalzo et al., 2022).

Terapi antiplatelet ganda (*dual antiplatelet therapy-DAPT*) merupakan terapi yang digunakan pada pasien setelah tindakan IKP

untuk mencegah pembentukan trombosis stent dan iskemia berulang. Terapi DAPT terdiri dari kombinasi aspirin dan *inhibitor P2Y12*. Berdasarkan rekomendasi *European Society of Cardiology* (ESC) dan *American College of Cardiology/American Heart Association* (AHA) lama terapi DAPT pada pasien SKA yaitu 12 bulan dan 6 bulan pada pasien selain SKA (Lawton et al., 2022).

Durasi terapi DAPT pada pasien setelah tindakan IKP dapat dipersingkat. Hal ini dikarenakan perkembangan stent generasi baru. Penggunaan DES generasi baru (*drug-eluting stents*) memberikan efikasi dan keamanan yang lebih baik bila dibandingkan dengan generasi awal dan BMS (*bare metal stents*). DES generasi baru penggunaannya lebih luas serta memiliki tingkat restenosis dan komplikasi trombosis stent yang lebih jarang dibandingkan generasi awal (Firman et al., 2021).

Durasi ideal terapi antiplatelet ganda (DAPT) setelah pemasangan *drug-eluting stents* (DES) masih menjadi perdebatan di kalangan dokter. Banyak penelitian sebelumnya telah membahas durasi optimal DAPT, seperti yang disebutkan oleh Zahid et al. (2021), dan Costa et al. (2019) juga menekankan bahwa masalah ini belum sepenuhnya terpecahkan. Dengan adanya dua pilihan durasi yaitu singkat (1 dan 3 bulan) serta standar (6 dan 12 bulan) sehingga memunculkan celah penelitian yang perlu dieksplorasi. Salah satu

masalah utama adalah ketidakkonsistenan hasil dari berbagai studi, yang menyebabkan kebingungan dalam menentukan durasi mana yang paling aman dan efektif. Berbagai hasil yang bertentangan ini mengindikasikan perlunya penelitian lebih lanjut untuk memahami faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil DAPT, sehingga dokter dapat membuat keputusan yang lebih baik terkait terapi yang sesuai untuk pasien.

Penelitian baru-baru ini menggunakan terapi DAPT dengan durasi singkat yaitu 3 bulan dan sangat singkat yaitu 1 bulan pada pasien resiko perdarahan setelah tindakan IKP (Rout et al., 2023). Menurut Yin et al durasi terapi DAPT yang lama memiliki peningkatan insiden perdarahan mayor (OR: 1,78) dan kematian non jantung (OR: 1,63). Sedangkan durasi terapi DAPT standar sesuai pedoman (6 dan 12 bulan) dikaitkan dengan peningkatan insiden perdarahan (OR: 1,39) (Yin et al., 2019).

Oleh karena itu, muncul pertanyaan apakah terapi antiplatelet ganda (DAPT) dengan durasi singkat (1 dan 3 bulan) dapat memberikan hasil klinis yang setara dengan durasi terapi standar (6 dan 12 bulan) dalam hal risiko iskemia dan perdarahan pada pasien dengan risiko perdarahan tinggi setelah intervensi koroner perkutan (IKP)? Maka, kebaruan dari penelitian ini terletak pada tinjauan literatur yang membandingkan hasil klinis, baik dari segi iskemia maupun perdarahan, antara penggunaan DAPT dengan durasi lebih singkat (1 dan 3 bulan) dan durasi standar (6 dan 12 bulan) pada pasien yang berisiko tinggi mengalami perdarahan setelah tindakan IKP. Hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi penting dalam manajemen pasien, khususnya dalam meminimalkan

risiko perdarahan pada penderita penyakit jantung iskemik. Penyakit ini merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia, sehingga hasil penelitian ini dapat membantu memberikan panduan yang lebih baik dalam menyeimbangkan antara perlindungan dari komplikasi iskemik dan pengurangan risiko perdarahan pada pasien yang membutuhkan terapi DAPT.

Penyakit jantung iskemia menjadi penyumbang angka kematian terbesar di Indonesia sebesar 14,38% pada tahun 2019 (Institute for Health Metrics and Evaluation, 2019). Penyakit jantung koroner tidak hanya menyebabkan kematian dan komplikasi namun memberikan beban pada segi ekonomi. Sehingga tujuan pengobatan pada pasien SKA untuk mencegah *major adverse cardiovascular event (MACE)* yang meliputi total kematian, kematian kardiovaskuler, rehospitalisasi, reinfarction, dan prosedur revaskularisasi berulang (Collet et al., 2021).

Maka dari itu, penelitian ini bertujuan untuk mengupdate hasil iskemia dan perdarahan pada penggunaan terapi DAPT durasi 1 dan 3 bulan dibandingkan dengan durasi terapi standar 6 dan 12 bulan pada pasien resiko perdarahan tinggi setelah IKP.

TINJAUAN PUSTAKA

Terapi Antiplatelet Ganda Durasi Pendek

Terapi antiplatelet ganda (DAPT) merupakan pendekatan medis yang melibatkan penggunaan kombinasi aspirin dan inhibitor P2Y12, bertujuan untuk mencegah pembentukan bekuan darah yang berbahaya (Costa et al., 2019). DAPT sangat penting dalam pencegahan komplikasi trombotik yang dapat terjadi setelah pemasangan stent,

serta untuk mengurangi risiko kejadian aterotrombotik sistemik, seperti serangan jantung dan stroke.

Setiap tahun, sekitar 1,2 juta pasien di Amerika Serikat diberikan resep DAPT setelah pemasangan drug-eluting stents (DES). Selain itu, DAPT juga umum digunakan untuk mengobati berbagai kondisi seperti stroke trombotik, penyakit arteri koroner (CAD), gangguan pembuluh darah perifer, dan serangan iskemik transien (TIA). Secara global, lebih dari tujuh juta pasien di seluruh dunia menerima terapi ini (Zahid et al., 2021).

Dalam penelitian terkait DAPT, hasil utama yang dianalisis mencakup berbagai kejadian serius, seperti kematian akibat berbagai penyebab, pendarahan hebat, infark miokard, dan trombosis stent. Selain itu, titik akhir utama seperti Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) juga menjadi fokus analisis, dengan definisi yang bervariasi tergantung pada protokol masing-masing penelitian. DES generasi baru, yang termasuk stent elusi everolimus (EES), stent elusi zotarolimus, dan stent elusi biolimus dengan polimer yang dapat terurai secara hayati, merupakan inovasi dalam teknologi stent yang bertujuan untuk meningkatkan hasil klinis dan mengurangi komplikasi. Bularga et al. (2021), menekankan bahwa pengembangan stent ini memberikan harapan untuk meningkatkan keamanan dan efektivitas DAPT, serta memberikan hasil yang lebih baik bagi pasien.

Resiko Perdarahan Tinggi

Perdarahan merupakan salah satu komplikasi yang paling umum terjadi pada pasien yang menerima terapi antiplatelet ganda (DAPT) atau kombinasi antiplatelet dan antikoagulasi oral (OAC). Hal ini terutama menjadi perhatian pada pasien dengan fibrilasi atrium (AF)

yang menjalani prosedur intervensi koroner perkutan (PCI) (Capodanno et al., 2020). Salah satu tantangan utama dalam menangani perdarahan pada pasien PCI adalah kompleksitas fenomena ini. Perdarahan sulit untuk diklasifikasikan secara tunggal karena variasi dalam tingkat keparahan, lokasi, dan dampaknya terhadap kondisi hemodinamik pasien. Peningkatan risiko perdarahan sering kali mengorbankan perawatan yang dibutuhkan, dan perdarahan itu sendiri menjadi indikator yang kuat untuk hasil yang buruk (Galli, 2022).

Ada hubungan signifikan antara perdarahan mayor setelah pasien pulang dari rumah sakit dan infark miokard (MI) yang dapat berkontribusi pada tingkat mortalitas pada pasien dengan sindrom koroner akut (ACS) yang menjalani PCI. Menariknya, sebagian besar kematian yang terkait dengan perdarahan terjadi lebih dari 30 hari setelah kejadian, yang mengindikasikan bahwa faktor lain, selain hubungan langsung antara perdarahan dan kematian, juga terlibat. Kematian yang berkaitan dengan perdarahan mungkin disebabkan oleh gangguan dalam terapi DAPT yang terjadi terlalu dini sebelum proses endotelisasi stent selesai, yang dapat mengarah pada komplikasi trombotik terkait stent yang berbahaya. Data mendukung hipotesis ini dengan menunjukkan bahwa perdarahan adalah faktor risiko untuk kejadian trombotik di masa mendatang setelah PCI (Marquis-Gravel et al., 2020).

Intervensi Koroner Perkutan

Intervensi koroner perkutan (PCI) adalah prosedur medis yang digunakan untuk membuka pembuluh darah jantung yang mengalami penyumbatan atau penyempitan. Proses ini dilakukan dengan cara memasukkan kateter ke

dalam pembuluh darah, yang biasanya diambil dari pergelangan tangan atau pangkal paha. Setelah kateter ditempatkan, balon digunakan untuk menekan plak di dalam pembuluh darah dan mengembangkan stent, yang berfungsi untuk menjaga agar pembuluh darah tetap terbuka (Abubakar et al., 2023). Keuntungan PCI dibandingkan dengan operasi bypass arteri koroner adalah bahwa PCI adalah prosedur yang kurang invasif, memiliki risiko yang lebih rendah, dan memerlukan waktu pemulihan yang lebih singkat (Yu et al., 2022).

Selama beberapa tahun terakhir, teknik PCI telah berkembang pesat, memungkinkan prosedur yang lebih kompleks dan berisiko tinggi, termasuk pada pasien dengan penyakit arteri koroner multivessel dan masalah lain, seperti disfungsi ventrikel kiri yang parah. Dalam mengambil keputusan antara operasi bypass koroner dan PCI, dokter tidak hanya mempertimbangkan anatomi pembuluh darah, tetapi juga faktor klinis lain seperti gangguan ginjal, usia, indeks massa tubuh (IMT), dan preferensi pasien. Untuk banyak pasien yang tidak dapat menjalani operasi bypass koroner karena adanya komorbiditas serius, PCI menjadi pilihan yang lebih tepat dan efektif (Vetrovec et al., 2020). Maka dapat disebutkan jika PCI menawarkan solusi yang lebih aman dan lebih cepat bagi pasien dengan masalah jantung, terutama bagi pasien yang memiliki kondisi medis tambahan yang membuat operasi lebih berisiko.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kualitatif dengan desain penelitian *literature review*. Penelitian ini dilakukan dengan

mengumpulkan data dari berbagai kepustakaan meliputi buku, jurnal, artikel, majalah, dan lainnya.

Pengumpulan Data

Instrumen pengumpulan data pada penelitian ini adalah artikel ilmiah yang relevan terhadap tujuan penelitian, yaitu membandingkan durasi terapi antiplatelet ganda pada pasien dengan risiko perdarahan tinggi setelah tindakan IKP.

Teknik pengumpulan data pada penelitian ini dengan melakukan pencarian menggunakan database *PubMed* dan *Science direct* yang sesuai dengan topik penelitian. Pencarian artikel jurnal dengan menggunakan format *PICO Framework* yang mencakup *Populasi/Problem, Intervention, Comparison, dan Outcome*. Pencarian artikel jurnal dengan kata kunci yang dibuat menggunakan kaidah *boolean operators* (Elihami, 2022). Kata kunci yang digunakan "*Percutaneous coronary syndrome OR PCI*" AND "*dual antiplatelet*" AND "*Short duration OR abbriviarte*". Pencarian artikel jurnal dilakukan dengan pembatasan tahun dari 2019-2024.

Artikel jurnal yang telah didapat dilakukan seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini dirancang untuk memastikan bahwa artikel yang dipilih secara khusus relevan dengan topik penggunaan terapi antiplatelet ganda (DAPT) pada pasien yang menjalani tindakan intervensi koroner perkutan (IKP) dan memiliki risiko perdarahan tinggi. Artikel yang disertakan harus membahas secara mendalam penggunaan kombinasi obat antiplatelet, yakni aspirin dan inhibitor reseptor P2Y12, dengan durasi terapi yang bervariasi antara 1 hingga 3 bulan dan membandingkannya dengan durasi terapi standar selama 6 hingga 12

bulan. Selain itu, artikel harus mengupas hasil klinis yang relevan, terutama terkait dengan perdarahan dan iskemia, untuk memberikan gambaran yang jelas mengenai risiko dan manfaat dari kedua durasi terapi tersebut. Hanya artikel yang berbasis penelitian ilmiah yang diakses dalam bentuk teks penuh, serta memiliki nomor DOI sebagai bukti legitimasi publikasinya, yang akan dipertimbangkan.

Sebaliknya, kriteria eksklusi diterapkan untuk menyaring artikel yang kurang relevan dengan penelitian ini. Artikel yang membahas pasien tanpa sindrom koroner akut (SKA) atau kronis akan dikeluarkan, karena fokus penelitian hanya pada populasi pasien dengan kondisi tersebut. Penelitian yang mengkaji pemasangan stent selain stent jantung juga tidak akan disertakan, mengingat fokusnya adalah pada penggunaan stent dalam konteks kardiyak. Artikel yang tidak tersedia dalam bentuk teks penuh, atau hanya berfokus pada penggunaan satu jenis obat saja (tanpa kombinasi antiplatelet ganda), juga tidak akan diikutsertakan. Selain itu, artikel yang tidak membahas hasil klinis dari intervensi DAPT, misalnya yang hanya berisi teori atau ulasan tanpa data empiris, akan dikecualikan dari seleksi penelitian ini. Dengan penyeleksian ini, hanya artikel yang benar-benar relevan dan berkualitas tinggi yang digunakan dalam tinjauan literatur, guna memastikan hasil penelitian yang valid dan aplikatif.

Seleksi dan Analisis Data

Proses analisis data pada penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahapan yang sistematis setelah artikel penelitian terpilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Setelah proses screening cepat dan peninjauan ulang secara

menyeluruh terhadap abstrak, pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, dan kesimpulan artikel, data dari setiap artikel yang telah memenuhi kriteria dikumpulkan dan dirangkum dalam Tabel 1.

Langkah analisis data melibatkan ekstraksi informasi penting dari setiap artikel, termasuk informasi terkait populasi pasien, jenis intervensi (durasi terapi DAPT), hasil klinis (seperti insiden perdarahan dan iskemia), serta desain penelitian. Data ini kemudian dikategorikan dan dianalisis untuk mengidentifikasi pola atau temuan umum yang dapat dibandingkan di antara studi-studi yang berbeda. Pendekatan analisis yang digunakan adalah analisis deskriptif kualitatif, yang bertujuan untuk mengidentifikasi tren dan kesimpulan umum dari berbagai penelitian. Selain itu, dapat juga dilakukan evaluasi terhadap pengukuran outcome klinis, seperti NACE (Net Adverse Clinical Events), MACCE (Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events), trombosis stent, serta angka perdarahan, akan dibandingkan di antara penelitian-penelitian ini untuk memberikan gambaran yang lebih komprehensif tentang efektivitas dan keamanan durasi terapi DAPT yang lebih singkat.

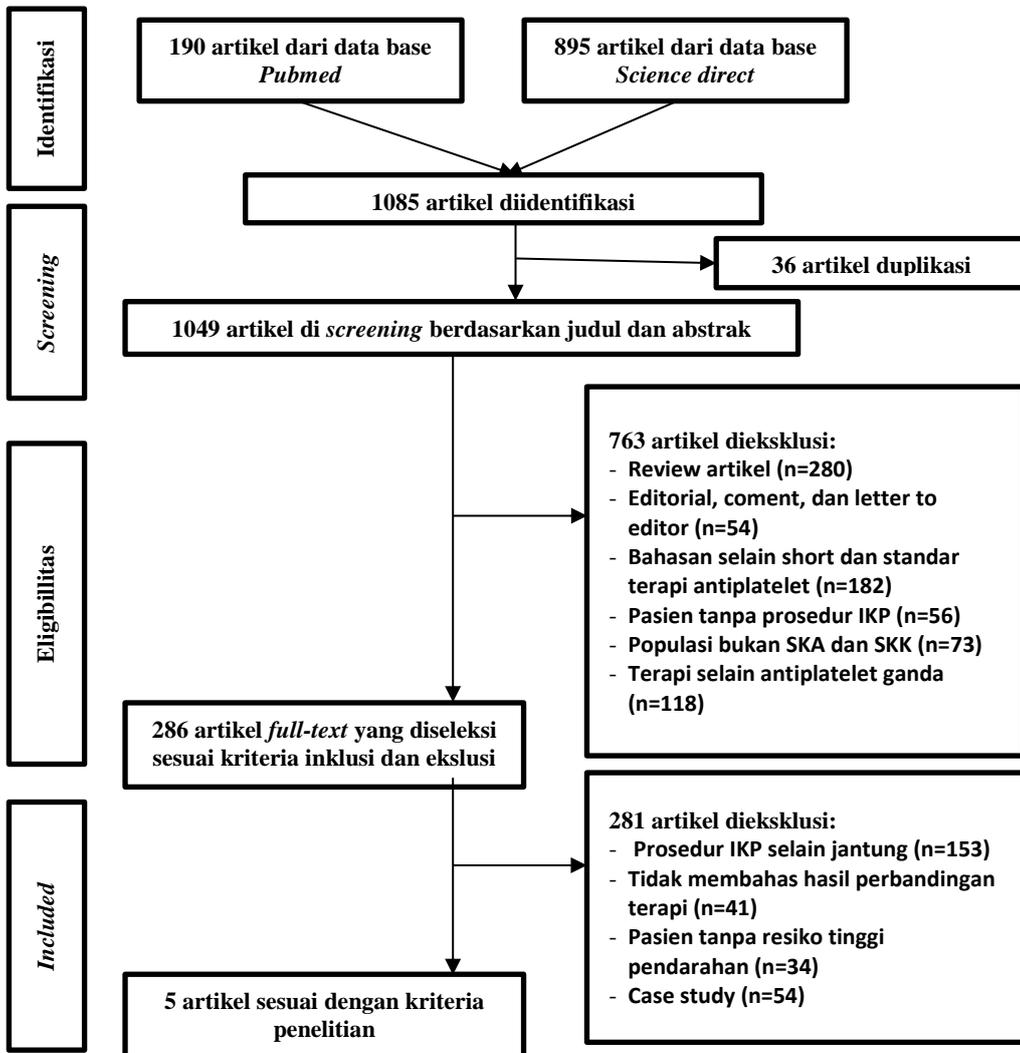
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pencarian artikel sesuai kata kunci dari kedua *database* yaitu *PubMed* dan *ScienceDirect*. Hasil dari pencarian tersebut didapatkan 190 artikel dari *database PubMed* dan 895 artikel dari *database ScienceDirect*. Artikel yang didapat selanjutnya dilakukan seleksi berdasarkan duplikasi dari kedua *database* didapatkan 1050 artikel. Kemudian artikel diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil akhir didapatkan 5

artikel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang digunakan sebagai bahan utama dalam literature rivew ini.

Total 16.654 peserta penelitian yang berpartisipasi dalam 4 studi penelitian penggunaan terapi DAPT durasi pendek 1 - 3 bulan. Terdapat 1 studi penelitian yang menggunakan desain uji klinis acak (*randomized clinical trial*-RCT) pada terapi DAPT durasi pendek (Watanabe et al., 2021). Sedangkan untuk desain penelitian multisenter digunakan oleh semua studi. Populasi pasien resiko tinggi

pendarahan (*high bleeding risk*-HBR) diikut sertakan dalam studi *literature review* ini. Setiap studi memiliki kriteria definisi pasien dengan HBR yang berbeda. Terdapat tiga penelitian yang mendefinisikan pasien HBR mengacu pada kriteria ARC-HBR (*Academic Research Consortium for High Bleeding Risk*) (Landi et al., 2023; Mehran et al., 2021; Watanabe et al., 2021). Sedangkan satu studi yaitu MASTER-DAPT menggunakan modifikasi dalam definisi ARC-HBR untuk penelitiannya (Valgimigli et al., 2021).



Gambar 1. Bagan diagram alir PRISMA

Penelitian dalam review ini juga memaparkan hasil non-inferioritas dan/atau superioritas terkait iskemia dan perdarahan pada terapi DAPT durasi pendek (1 - 3 bulan). Desain penelitian antar peneliti yang beragam seperti evaluasi non-inferioritas dibandingkan superioritas, perlakuan kelompok pembanding yang juga di randomisasi, dan atau data penelitian sebelumnya yang telah divalidasi sebagai pembanding. Pemberian terapi disemua kelompok terapi DAPT durasi pendek maupun standar setelah menghentikan terapi DAPT dilanjutkan dengan terapi antiplatelet tunggal (aspirin atau golongan inhibitor P2Y12). Latar belakang klinis dari populasi studi meliputi pasien sindrom koroner akut dan atau sindrom koroner kronis. Terdapat satu studi sub-analisis yang hanya melibatkan pasien sindrom koroner akut (terdapat pada Tabel 1) (Kirtane et al., 2021; Landi et al., 2023; Mehran

et al., 2021; Valgimigli et al., 2021; Watanabe et al., 2021).

Berdasarkan hasil pengkajian literatur yang telah dilakukan pemantauan klinis peserta selama mendapatkan terapi DAPT durasi pendek atau standar tertuang dalam hasil utama (primary outcome). Hasil utama ini sebagai pandangan mengenai efikasi dan keamanan lama terapi yang digunakan. Beberapa hasil klinis utama dari masing-masing penelitian meliputi net adverse clinical events (NACE), major adverse cardiac or cerebral events (MACCE), kematian atau iskemia miokard, perdarahan mayor atau minor, dan trombosis stent (Kirtane et al., 2021; Landi et al., 2023; Mehran et al., 2021; Valgimigli et al., 2021; Watanabe et al., 2021). Hasil pengkajian literatur dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Terapi Antiplateket Ganda Durasi Pendek dan Standar

Studi dan Desain Penelitian	Populasi	Persentase Klinik (%)	Kelompok Penelitian (n = Jumlah peserta)	Jenis Stent	Lama Follow-up	Outcome	Hasil Utama Jumlah (persen)	HR (95% CI)	P-value
XIENCE 90, <i>multicenter, single-arm</i> (Mehran et al., 2021)	Pasien berisiko tinggi mengalami perdarahan (high bleeding risk-HBR) dengan IKP	Intervensi : SKA = 65,3 SKK = 34,7 Kontrol: SKA= 66,1 SKK = 33,9	Intervensi (n = 1.693): DAPT selama 3 bulan (aspirin dan inhibitor P2Y12) Pembanding (n = 1.280) : DAPT selama 12 bulan (aspirin dan inhibitor P2Y12)	<i>Fluoropolymer-based cobalt chromium everolimus-eluting stent</i>	12 bulan	Kematian/ infark miokard	3 bulan : 5,4% 12 bulan : 5,4%	—	$P=0,0063^a$
						Perdarahan BARC tipe 2-5	3 bulan : 5,1% 12 bulan : 7,0%	—	$P=0,0687$
						Trombosis Stent	3 dan 12 bulan: 0,2% dengan target kinerja 1,2%	—	$P<0,0001$
XIENCE 28, <i>multicenter, single-arm</i> (Mehran et al., 2021)	Pasien berisiko tinggi mengalami perdarahan (high bleeding risk-HBR) dengan IKP	Intervensi : SKA = 34,1 SKK = 65,9 Kontrol: SKA= 35,8 SKK = 64,2	Intervensi (n = 1392): DAPT selama 1 bulan (aspirin dan inhibitor P2Y12) Pembanding (n = 1.411): DAPT selama 6 bulan (aspirin dan inhibitor P2Y12)	<i>Fluoropolymer-based cobalt chromium everolimus-eluting stent</i>	12 bulan	Kematian/ infark miokard	1 bulan : 3,5% 6 bulan : 4,3%	—	$P=0,0005^a$
						Perdarahan BARC tipe 2-5	1 bulan : 4,9% 6 bulan : 5,9%	—	$P=0,19$

Studi dan Desain Penelitian	Populasi	Persentase Klinik (%)	Kelompok Penelitian (n = Jumlah peserta)	Jenis Stent	Lama Follow-up	Outcome	Hasil Utama Jumlah (persen)	HR (95% CI)	P-value	
MASTER DAPT, multicenter, randomized, open-label (Valgimigli et al., 2021)	Pasien dengan risiko perdarahan tinggi mendapatkan IKP dengan TANSEI DES	SKA = 49 SKK = 51	Intervensi (n = 2204): DAPT selama 1-3 bulan (aspirin dan inhibitor P2Y12) Pembanding (n = 2230): DAPT selama 6 bulan (aspirin dan inhibitor P2Y12)	Biodegradable polymer sirolimus-eluting stent	12 bulan	NACE	1 bulan : 165 (7,5%) 6 bulan : 172 (7,7%)	HR 0,97 (0,78 - 1,20)	P<0,001 ^a	
						MACCE	1 bulan : 133 (6,1%) 6 bulan : 132 (5,9%)	HR 1,02 (0,80 - 1,30)		P=0,001 ^a
						Perdarahan tipe 2,3, 5 BARC	1 bulan : 148 (6,5%) 6 bulan : 211 (9,4%)	HR 0,68 (0,55 - 0,84)		
MASTER DAPT Final, multicenter, randomized, open-label (Landi et al., 2023)			Intervensi (n=2200)* Pembanding (n= 2185)*		12-15 bulan	NACE	1 bulan : 31 (1,4 %) 6 bulan : 38 (1,8%)	HR 0,81 (0,50 - 1,30)	P=0,387	
						MACCE	1 bulan 23 (1,1%) 6 bulan : 31 (1,5%)	HR 0,74 (0,43 - 1,26)		P=0,268
						Perdarahan tipe 2,3, 5 BARC	1 bulan : 26 (1,2 %) 6 bulan : 32 (1,5 %)	HR 0,81 (0,48 -)		

Studi dan Desain Penelitian	Populasi	Persentase Klinik (%)	Kelompok Penelitian (n = Jumlah peserta)	Jenis Stent	Lama Follow-up	Outcome	Hasil Utama Jumlah (persen)	HR (95% CI)	P-value	
								- 1,35)		
			Intervensi (n = 2295)* Pembanding (n= 2284)*		15 bulan	NACE	1 bulan : 119 (8,7%) 6 bulan : 214 (9,5%)	HR 0,92 (0,76 - 1,12)	P=0,399	
						MACCE	1 bulan 158 (6,9%) 6 bulan : 167 (7,4%)	HR 0,94 (0,76 - 1,17)	P=0,579	
						Perdarahan tipe 2, 3, 5 BARC	1 bulan : 167 (7,4%) 6 bulan : 239 (10,7%)	HR 0,68 (0,56 - 0,83)	P=0,0001	
STOP DAPT 2- post-hoc, multicenter, RCT (Watanabe et al., 2021)	Pasien yang mendapatkan IKP	HBR : SKA : 29,4 CAD : 70,6 Non-HBR : SKA : 42,9 CAD : 57,1	Intervensi (n=1500): DAPT selama 1 bulan (aspirin dan clopidogrel/ prasugrel) Pembanding (n=1509): DAPT selama 12 bulan (aspirin dan	Cobalt chromium everolimus-eluting stent (CoCr-EES)	12 bulan	NACE	HBR Non-HBR	1 bulan : 17 (3,48%) 12 bulan : 33 (5,98%) 1 bulan : 18 (1,81%) 12 bulan : 22 (2,36%)	HR 0,57 (0,32- 1,03) HR 0,78 (0,42- 1,45)	P= 0.48 ^c

Studi dan Desain Penelitian	Populasi	Persentase Klinik (%)	Kelompok Penelitian (n = Jumlah peserta)	Jenis Stent	Lama Follow-up	Outcome	Hasil Utama Jumlah (persen)	HR (95% CI)	P-value
			clopidogrel/ prasugrel)				HBR	1 bulan : 2 (0,41%) 12 bulan : 15 (2,71%)	HR 0,15 (0,03) - 0,65) P= 0.22 c
						Perdarahan mayor/min or	Non-HBR	1 bulan : 4 (0,40%) 12 bulan : 8 (0,85%)	HR 0,48 (0,14) - 1,58)
EVOLVE Short DAPT, prospektif, single-arm, multicenter (Kirtane et al., 2021)	Pasien berisiko tinggi mengalami perdarahan dengan angina stabil atau tidak stabil	SKA : STEMI: 48,4% UA : 26,4% Tidak diketahui: 3,6%	Intervensi (n = 1487): DAPT selama 3 bulan (aspirin dan inhibitor P2Y12) Pembanding (n = 1948): DAPT selama 12 bulan (aspirin dan inhibitor P2Y12)	SYNERGY everolimus- eluting stent	15 bulan	Kematian/ infark miokard	3 bulan : 5,6% 12 bulan 5,7%	—	P= 0,0016 ^a
						Trombosis Stent terkait stent	3-15 bulan = 0,2% untuk perbandingan dengan tujuan kinerja 1%	—	P= 0,0005

*Keterangan: a) non-inferiority b) superiority c) interaksi *) hasil melibatkan seluruh populasi dalam penelitian*

1. NACE (*net adverse clinical events*)

NACE (*net adverse clinical events*) atau total kejadian klinis yang merugikan merupakan gabungan dari semua penyebab kematian, infark miokard, stroke dan perdarahan mayor. Perdarahan mayor dimaksud tipe 3 atau 5 dari *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC) (Valgimigli et al., 2021).

Terdapat 2 studi dari MASTER-DAPT dan STOP-DAPT post-hoc sub-analisis yang melakukan pengukuran NACE dari hasil klinis penggunaan terapi DAPT durasi pendek (1-3 bulan) dan terapi DAPT durasi standar (6-12 bulan) Tabel 1 (Valgimigli et al., 2021; Watanabe et al., 2021). Penggunaan terapi DAPT durasi pendek 1 bulan terhadap terapi standar 6-12 bulan dari kedua studi menunjukkan perlindungan yang sama terhadap kematian akibat penyakit kardiovaskuler, infark miokard, stroke iskemia atau hemoragik, dan trombosis stent. Kedua studi tersebut tidak memberikan hasil terapi DAPT durasi pendek 1 bulan yang lebih buruk dibandingkan DAPT durasi standar (6-12 bulan) (Valgimigli et al., 2021; Watanabe et al., 2021).

Studi MASTER-DAPT merupakan studi dengan desain RCT pertama yang melibatkan pasien dengan risiko perdarahan tinggi yang menggunakan stent DES generasi baru. Studi ini menyatakan bahwa penggunaan DAPT durasi pendek 1 bulan (7,5%) tidak lebih buruk dibandingkan durasi standar (7,7%) selama 6 bulan dengan waktu follow-up selama 12 bulan pada hasil NACE ($P < 0,001$) (Valgimigli et al. 2021).

Hasil NACE dari pasien studi MASTER-DAPT yang dilakukan pemantauan hingga 15 bulan lebih rendah pada pasien durasi terapi pendek (1 bulan) dibandingkan

standar. Pemantauan terapi hingga 15 bulan pada kedua kelompok menunjukkan tidak ada perbedaan hasil signifikan antara pasien durasi terapi pendek dan standar ($P = 0,399$) Tabel 1. Pemantauan 15 bulan ini sebagai hasil akhir untuk memperluas dan pembaharuan terapi durasi pendek (1bulan) dengan pemantauan 12 bulan (Landi et al., 2023).

Hasil serupa pada studi STOP-DAPT2 dengan mayoritas pasien yang terdaftar memiliki risiko iskemia rendah/menengah. Studi ini membandingkan kelompok pasien HBR dan non HBR yang mana risiko kejadian NACE lebih rendah pada pasien durasi terapi pendek (1 bulan) dibandingkan standar (12 bulan). Pasien HBR dan non-HBR pada hasil interaksi keduanya tidak signifikan ($P=0,48$) Tabel 1. Sehingga hasil tersebut mengartikan tidak berbeda jika dilakukan pada pasien dengan latar memiliki risiko perdarahan atau tidak. Namun perlu diperhatikan studi STOP-DAPT2 ini tidak melibatkan pasien yang menggunakan obat antikoagulan pada kelompok HBR (Watanabe et al., 2021).

2. MACCE (*major adverse cardiac or cerebral events*)

MACCE (*major adverse cardiac or cerebral events*) adalah gabungan semua kematian, infark miokard, atau stroke. Pengukuran MACCE bermanfaat dalam memprediksi keparahan komplikasi iskemia dan mortalitas pasien. Hasil utama MACCE dilakukan oleh studi MASTER-DAPT menunjukkan kelompok terapi durasi pendek tidak kalah dalam mengurangi risiko kejadian dibandingkan standar Tabel 1. Hasil yang sama juga diberikan setelah pemantauan terapi selama 15 bulan yang mana risiko kejadian MACCE lebih rendah pada kelompok terapi durasi pendek. Timbulnya gejala

klinis yang lebih serius juga lebih rendah pada pasien yang menggunakan durasi terapi pendek (1 bulan) (Landi et al., 2023; Valgimigli et al., 2021).

3. Kematian/Infark Miokard dan Trombosis Stent

Terapi antiplatelet memiliki kebermanfaatan dalam mencegah trombosis stent dan kejadian aterotrombotik spontan pada daerah stent atau tanpa stent. Angka kematian atau akrob dengan mortalitas serta infark miokard merupakan salah satu pengukuran mengenai keamanan dalam menentukan durasi terapi yang optimal untuk penghentian terapi DAPT (durasi 1-3 bulan vs 6-12 bulan) (Landi et al., 2023). Terdapat 3 studi yang memaparkan hasil tersebut yaitu XIENCE 90, XIENCE 28, dan EVOLVE short DAPT (Kirtane et al., 2021; Mehran et al., 2021)

Ketiga studi tersebut dilakukan secara prospektif dengan membandingkan hasil yang diperoleh menggunakan data dari kelompok studi sebelumnya. Ketiga pengujian tersebut memaparkan hasil yang serupa pada pasien dengan durasi terapi pendek (3 bulan) yaitu hasilnya tidak lebih buruk jika dibandingkan dengan kelompok standar (12 bulan). Meskipun dalam studi EVOLVE tidak melibatkan pasien dengan infark miokard dan lesi arteri koroner yang kompleks (Kirtane et al., 2021; Mehran et al., 2021).

Penelitian XIENCE 28 dan 90 memberikan hasil pasien HBR dengan durasi pendek (1-3 bulan) vs standar (6-12 bulan) untuk angka kematian/infark miokard pada kelompok terapi durasi pendek lebih rendah (5,4% dan 3,5%) dibandingkan dengan durasi standar (5,4% dan 4,3%) Tabel 1. Sedangkan trombosis stent pada terapi DAPT selama 3 bulan sebesar 0,2% dibandingkan

terapi DAPT selama 12 bulan menunjukkan hasil bahwa durasi terapi pendek tidak kalah dibanding standar ($P < 0,0001$) (Mehran et al., 2021).

Hasil yang sama pada penelitian EVOLVE dengan pemantauan selama 15 bulan setelah penghentian terapi DAPT. Angka kematian/infark miokard lebih rendah pada pasien dengan durasi terapi 1 bulan (5,6%) dibandingkan 12 bulan (5,7%). Studi ini menyatakan bahwa penggunaan terapi DAPT durasi pendek masih aman jika dibandingkan studi DAPT durasi standar ($P = 0,0016$). Trombosis stent sebesar 0,2% pada kelompok terapi DAPT durasi 3 bulan juga tidak kalah dengan terapi durasi standar 12 bulan ($P = 0,0005$) Tabel 1 (Kirtane et al., 2021).

4. Perdarahan

Pasien dengan risiko perdarahan tinggi (HBR) memiliki risiko untuk mengalami perdarahan mayor yang berkaitan dengan peningkatan mortalitas secara langsung ataupun secara berkala. Setiap penelitian memaparkan hasil perdarahan pada penggunaan DAPT durasi pendek (1-3 bulan) dan durasi standar (6-12 bulan) (Valgimigli et al., 2021). Perdarahan pada review artikel ini diklasifikasikan berdasarkan 2 kriteria yaitu BARC (*Bleeding Academic Research Consortium*) dan TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*). Studi STOP-DAPT menggunakan kriteria TIMI untuk hasil perdarahan pada pasien. TIMI membagi menjadi 3 kriteria perdarahan yaitu mayor, minor, dan minimal (Watanabe et al., 2021). Sedangkan BARC membaginya berdasarkan 5 tipe. Tipe 1-5 menggambarkan perdarahan minor hingga mayor yang bermakna secara klinis (Valgimigli et al., 2021).

Berdasarkan hasil *review* penelitian ini penggunaan DAPT

durasi pendek memberikan hasil lebih rendah dibandingkan dengan durasi terapi standar. Pada studi DAPT XIENCE 90 dengan *follow-up* 12 bulan memberikan hasil 5,1% dan 7,0% dari penggunaan terapi 3 bulan dan 12 bulan ($P=0,0687$). Hasil yang serupa dari studi XIENCE 28 dengan durasi terapi 1 bulan 4,9% dan 6 bulan 5,9%. Studi ini mengklasifikasikan perdarahan dengan kategori BARC tipe 2-5 yang mana perdarahan yang terjadi bermakna secara klinis. Studi XIENCE 90 melibatkan pasien dengan sindrom koroner akut (65,3%) lebih besar dibandingkan kronis (34,7%). Pasien sindrom koroner akut dengan risiko perdarahan tinggi (HBR) memiliki risiko iskemia yang lebih tinggi yang akan meningkatkan angka mortalitas (Mehran et al., 2021).

Studi MASTER-DAPT yang menggabungkan hasil BARC tipe 2, 3, 5 yang relevan secara klinis atau perdarahan mayor. Studi ini yang melibatkan pasien dengan latar belakang klinis sindrom koroner akut dan kronis. Berdasarkan hasil perdarahan kelompok terapi pendek (1 bulan) 6,5% lebih rendah yang mengalami jika dibandingkan dengan kelompok standar (6 bulan) 9,4%. Studi MASTER-DAPT juga mengamati terkait pemantauan selama 15 bulan setelah penghentian terapi DAPT yang memberikan hasil lebih unggul pada terapi durasi pendek (1-3 bulan) Tabel 1 (Valgimigli et al., 2021).

Berbeda dengan studi EVOLVE yang hanya melibatkan pasien dengan sindrom koroner akut (SKA). Pasien pada studi ini menggunakan SYNERGY stent menunjukkan hasil lebih rendah pada kelompok terapi durasi pendek bila dibandingkan dengan standar. Hal ini mungkin dikarenakan pada kelompok kontrol memiliki latar belakang stent yang digunakan beragam. Sehingga dalam

studi ini pengambilan Kesimpulan hasil berpotensi membatasi generalisasi (Kirtane et al., 2021).

Studi STOP-DAPT yang menggunakan TIMI sebagai klasifikasi perdarahan pada pasien dengan durasi pendek dan standar. Pasien risiko perdarahan tinggi (HBR), durasi terapi DAPT 1 bulan dibandingkan dengan DAPT 12 bulan berkaitan dengan risiko perdarahan mayor yang secara signifikan lebih rendah, dan manfaat DAPT 1 bulan dibandingkan dengan DAPT 12 bulan dalam mengurangi perdarahan mayor secara numerik lebih besar pada pasien HBR dibandingkan pada pasien non-HBR (Watanabe et al., 2021).

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan terapi antiplatelet ganda (DAPT) dengan durasi pendek (1-3 bulan) pada pasien dengan risiko perdarahan tinggi setelah intervensi koroner perkutan (IKP) tidak mengakibatkan perbedaan signifikan dalam kejadian iskemik maupun hasil perdarahan dibandingkan dengan durasi terapi standar (6-12 bulan). Terapi jangka pendek tidak menghasilkan peningkatan angka kejadian NACE (Net Adverse Clinical Events) dan MACCE (Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events) dibandingkan dengan durasi standar. Selain itu, durasi terapi DAPT selama 3 bulan tidak menunjukkan angka mortalitas/infark miokard atau trombosis stent yang lebih tinggi daripada terapi standar 12 bulan. Selain itu, terapi DAPT dengan durasi pendek bahkan menunjukkan penurunan tingkat perdarahan dibandingkan dengan durasi standar, yang menjadi faktor penting dalam meminimalkan risiko komplikasi perdarahan pada pasien dengan risiko tinggi. Sehingga, penggunaan

terapi DAPT jangka pendek dapat menjadi pilihan yang aman dan efektif bagi pasien dengan risiko perdarahan tinggi tanpa meningkatkan risiko kejadian iskemik.

Namun, penelitian ini memiliki keterbatasan seperti ukuran sampel mungkin tidak cukup besar untuk memberikan kekuatan statistik yang memadai, sehingga hasil yang diperoleh dapat tidak mewakili populasi yang lebih luas. Untuk itu, penelitian di masa depan, disarankan untuk lebih mendalami karakteristik subkelompok pasien tertentu yang mungkin lebih responsif terhadap terapi DAPT durasi pendek, seperti mereka dengan berbagai komorbiditas atau faktor risiko khusus. Penelitian lanjutan juga perlu dilakukan dengan durasi tindak lanjut yang lebih panjang untuk mengevaluasi keamanan jangka panjang terapi DAPT durasi pendek dalam kaitannya dengan komplikasi iskemik dan trombosis, serta dampaknya terhadap kualitas hidup pasien.

BIBLIOGRAFI

- Abubakar, M., Javed, I., Rasool, H. F., Raza, S., Basavaraju, D., Abdullah, R. M., ... & Hajjaj, M. (2023). Advancements in percutaneous coronary intervention techniques: a comprehensive literature review of mixed studies and practice guidelines. *Cureus*, 15(7). doi: [10.7759/cureus.41311](https://doi.org/10.7759/cureus.41311)
- Bularga, A., Meah, M. N., Doudesis, D., Shah, A. S., Mills, N. L., Newby, D. E., & Lee, K. K. (2021). Duration of dual antiplatelet therapy and stability of coronary heart disease: a 60 000-patient meta-analysis of randomised controlled trials. *Open heart*, 8(2), e001707. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001707>.
- Capodanno, D., Bhatt, D. L., Eikelboom, J. W., Fox, K. A., Geisler, T., Michael Gibson, C., ... & Angiolillo, D. J. (2020). Dual-pathway inhibition for secondary and tertiary antithrombotic prevention in cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, 17(4), 242-257 <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0314-y>.
- Collet, J.-P., Thiele, H., Barbato, E., Barthélémy, O., Bauersachs, J., Bhatt, D. L., Dendale, P., Dorobantu, M., Edvardsen, T., Folliguet, T., Gale, C. P., Gilard, M., Jobs, A., Jüni, P., Lambrinou, E., Lewis, B. S., Mehilli, J., Meliga, E., Merkely, B., ... Siontis, G. (2021). 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*, 42(14), 1289-1367. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>
- Costa, F., Van Klaveren, D., Feres, F., James, S., Räber, L., Pilgrim, T., ... & PRECISE-DAPT study investigators. (2019). Dual antiplatelet therapy duration based on ischemic and bleeding risks after coronary stenting. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(7), 741-754. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.048.
- Elihami, S. (2022). Pemanfaatan Operator Boolean Sebagai Literasi Informasi. *Jutkel: Jurnal Telekomunikasi, Kendali Dan Listrik*, 3(1), 88-94.

- Firman, D., Oktaviono, Y. her, Yahya, F., Sunanto, Danny, S. S., & Mangkuanom, A. (2021). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Intervensi Koroner Perkutan. In *Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskuler Indonesia (PERKI)*. PERKI.
- Galli, M., Laborante, R., Andreotti, F., Vergallo, R., Montone, R. A., Iaconelli, A., ... & D'Amario, D. (2022). Bleeding complications in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 23(8), 286. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2308286>
- Kinlay, S., Young, M. M., Sherrod, R., & Gagnon, D. R. (2023). Long-term outcomes and duration of dual antiplatelet therapy after coronary intervention with second-generation drug-eluting stents: the veterans affairs extended DAPT study. *Journal of the American Heart Association*, 12(2), e027055. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.027055>.
- Kirtane, A. J., Stoler, R., Feldman, R., Neumann, F.-J., Boutis, L., Tahirkheli, N., Toelg, R., Othman, I., Stein, B., Choi, J. W., Windecker, S., Yeh, R. W., Dauerman, H. L., Price, M. J., Underwood, P., Allocco, D., Meredith, I., & Kereiakes, D. J. (2021). Primary Results of the EVOLVE Short DAPT Study. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 14(3), 302-310. <https://doi.org/10.1161/CIRCIINTERVENTIONS.120.010144>
- Landi, A., Heg, D., Frigoli, E., Vranckx, P., Windecker, S., Siegrist, P., Cayla, G., Włodarczak, A., Cook, S., Gómez-Blázquez, I., Feld, Y., Seung-Jung, P., Mates, M., Lotan, C., Gunasekaran, S., Nanasato, M., Das, R., Kelbæk, H., Teiger, E., ... Valgimigli, M. (2023). Abbreviated or Standard Antiplatelet Therapy in HBR Patients: Final 15-Month Results of the MASTER-DAPT Trial. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 16(7), 798-812. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.01.366>
- Lawton, J. S., Tamis-Holland, J. E., Bangalore, S., Bates, E. R., Beckie, T. M., Bischoff, J. M., Bittl, J. A., Cohen, M. G., DiMaio, J. M., Don, C. W., Femes, S. E., Gaudino, M. F., Goldberger, Z. D., Grant, M. C., Jaswal, J. B., Kurlansky, P. A., Mehran, R., Metkus, T. S., Nnacheta, L. C., ... Zwischenberger, B. A. (2022). 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization. *Journal of the American College of Cardiology*, 79(2), e21-e129. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.006>
- Loscalzo, J., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., & Jameson, J. L. (2022). Harrison's Principles of Internal Medicine, Twenty-First Edition (Vol.1 & Vol.2). In *McGraw Hill LLC* (Vol. 1). McGraw Hill / Medical.
- Marquis-Gravel, G., Dalgaard, F., Jones, A. D., Lokhnygina, Y., James, S. K., Harrington, R. A., ... & Roe, M. T. (2020). Post-discharge bleeding and mortality following acute coronary syndromes with or without PCI. *Journal of the*

- American College of Cardiology*, 76(2), 162-171.
- Mehran, R., Cao, D., Angiolillo, D. J., Bangalore, S., Bhatt, D. L., Ge, J., Hermiller, J., Makkar, R. R., Neumann, F. J., Saito, S., Picon, H., Toelg, R., Maksud, A., Chehab, B. M., De la Torre Hernandez, J. M., Kunadian, V., Sardella, G., Thiele, H., Varenne, O., ... Valgimigli, M. (2021). 3- or 1-Month DAPT in Patients at High Bleeding Risk Undergoing Everolimus-Eluting Stent Implantation. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 14(17), 1870-1883.
<https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.07.016>
- Rout, A., Sharma, A., Ikram, S., & Garg, A. (2023). Short-term dual antiplatelet therapy for 1-3 months after percutaneous coronary intervention using drug eluting stents: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 101(2), 299-307.
<https://doi.org/10.1002/ccd.30521>
- Valgimigli, M., Frigoli, E., Heg, D., Tijssen, J., Jüni, P., Vranckx, P., Ozaki, Y., Morice, M.-C., Chevalier, B., Onuma, Y., Windecker, S., Tonino, P. A. L., Roffi, M., Lesiak, M., Mahfoud, F., Bartunek, J., Hildick-Smith, D., Colombo, A., Stanković, G., ... Smits, P. C. (2021). Dual Antiplatelet Therapy after PCI in Patients at High Bleeding Risk. *New England Journal of Medicine*, 385(18), 1643-1655.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa2108749>
- Vetrovec, G. W., Kaki, A., & Dahle, T. G. (2020). A review of bleeding risk with Impella-supported high-risk percutaneous coronary intervention. *Heart International*, 14(2), 92.
[doi: 10.17925/HI.2020.14.2.92](https://doi.org/10.17925/HI.2020.14.2.92).
- Watanabe, H., Domei, T., Morimoto, T., Natsuaki, M., Shiomi, H., Toyota, T., Ohya, M., Suwa, S., Takagi, K., Nanasato, M., Hata, Y., Yagi, M., Suematsu, N., Yokomatsu, T., Takamisawa, I., Doi, M., Noda, T., Okayama, H., Seino, Y., ... Kimura, T. (2021). Details on the effect of very short dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation in patients with high bleeding risk: insight from the STOPDAPT-2 trial. *Cardiovascular Intervention and Therapeutics*, 36(1), 91-103.
<https://doi.org/10.1007/s12928-020-00651-9>
- Yin, S.-H.-L., Xu, P., Wang, B., Lu, Y., Wu, Q.-Y., Zhou, M.-L., Wu, J.-R., Cai, J.-J., Sun, X., & Yuan, H. (2019). Duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*, 365, l2222.
<https://doi.org/10.1136/bmj.l2222>
- Yu, L., Zhu, K., Du, N., Si, Y., Liang, J., Shen, R., & Chen, B. (2022). Comparison of hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting in patients with multivessel coronary artery disease: a meta-analysis. *Journal of Cardiothoracic*

Surgery, 17(1), 147.
<https://doi.org/10.1186/s13019-022-01903-w> .

Zahid, M. B. A., Memon, M. S.,
Tappiti, M., Kumar, V. S.,
Nazir, A. M., Koganti, B., ...
& Mostafa, J. A. (2021).

Duration of dual antiplatelet
therapy after stent
implantation, still an enigma:
a systematic review of
randomized clinical
trials. *Cureus*, 13(11).
doi: [10.7759/cureus.19549](https://doi.org/10.7759/cureus.19549)