

Prediktor Pemilihan Inhibitor P2Y12 pada Pasien Sindrom Koroner Akut: Peran Usia dan Nilai aPTT Dasar

Predictors of P2Y12 Inhibitor Selection in Patients with Acute Coronary Syndrome: The Role of Age and Baseline aPTT Values

Delia Isfani¹, Rangki Astiani^{2*}, Tashya Dhela Maylinda³

^{1,2,3}Program Studi Farmasi, Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta, Indonesia

*Corresponding Author : rangki.astiani@uta45jakarta.ac.id

Abstrak

Latar belakang: Meskipun pedoman internasional merekomendasikan penggunaan inhibitor P2Y12 poten (ticagrelor) pada pasien sindrom koroner akut (SKA), implementasi di dunia nyata sering kali menunjukkan kesenjangan klinis, terutama di negara berkembang. **Tujuan:** Penelitian potong lintang retrospektif ini bertujuan untuk mengevaluasi prediktor sosiodemografi dan laboratorium yang memengaruhi pemilihan dual antiplatelet therapy (clopidogrel versus ticagrelor) pada 254 pasien SKA di sebuah rumah sakit tersier di Jakarta dari Januari hingga Desember 2025. **Metode:** Data diekstraksi dari rekam medis untuk dianalisis menggunakan regresi logistik biner multivariat. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas kohort (83,8%, n=213) menerima kombinasi aspirin dan clopidogrel, sedangkan hanya 16,1% (n=41) yang diinisiasi dengan ticagrelor. Analisis multivariat mengidentifikasi usia dan activated partial thromboplastin time (aPTT) basal sebagai prediktor independen yang signifikan terhadap pemilihan terapi, di mana peningkatan usia (aOR 0,946; 95%CI : 0,910–0,983; p=0,005) dan perpanjangan nilai aPTT basal (aOR 0,854; 95%CI: 0,763–0,992; p=0,039) secara substansial menurunkan probabilitas persepsian ticagrelor. Temuan ini menegaskan bahwa usia lanjut dan perpanjangan aPTT dasar bertindak sebagai determinan independen yang mendorong klinisi untuk melakukan de-eskalasi terapi P2Y12 ke clopidogrel. **Kesimpulan:** Hal ini menyoroti penerapan pendekatan heuristik dalam praktik klinis dunia nyata, di mana mitigasi risiko perdarahan pada demografi rentan cenderung lebih diprioritaskan dibandingkan dengan optimalisasi efektivitas agen antiiskemik poten.

Kata kunci: SKA; DAPT; Inhibitor P2Y12; Clopidogrel; Ticagrelor; aPTT

Abstract

Background: Although international guidelines strongly recommend potent P2Y12 inhibitors (ticagrelor) for acute coronary syndrome (ACS) patients, real-world clinical adherence frequently deviates, creating a distinct evidence-practice gap, particularly in developing nations. **Aim:** This retrospective cross-sectional study aimed to evaluate sociodemographic and laboratory predictors influencing the selection of dual antiplatelet therapy (clopidogrel versus ticagrelor) among 254 ACS patients at a tertiary hospital in Jakarta from January to December 2025. **Method:** Data were extracted from medical records and analyzed using multivariate binary logistic regression. **Result:** The results demonstrated that the vast majority of the cohort (83.8%, n=213) received an aspirin-clopidogrel combination, whereas only 16.1% (n=41) were initiated on ticagrelor. Multivariate analysis identified age and baseline activated partial thromboplastin time (aPTT) as significant independent predictors of therapy selection, specifically revealing that advancing age (aOR 0.946; 95% CI: 0.910–0.983; p=0.005) and prolonged baseline aPTT (aOR 0.854; 95% CI: 0.763–0.992; p=0.039) substantially reduced the probability of ticagrelor prescription. These findings establish that advanced age and prolonged baseline aPTT operate as independent determinants driving clinicians to de-escalate P2Y12 therapy to clopidogrel. **Conclusion:** This highlights the application of a heuristic approach in real-world clinical practice, where mitigating bleeding risk in vulnerable demographics is systematically prioritized over maximizing the efficacy of potent anti-ischemic agents.

Keywords: Acute Coronary Syndrome; Dual Antiplatelet Therapy; P2Y12 Inhibitors; Clopidogrel; Ticagrelor; aPTT

*Corresponding author: Rangki Astiani, Program Studi Farmasi, Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta, Indonesia

E-mail : rangki.astiani@uta45jakarta.ac.id

Doi : 10.35451/69snqx87

Received : June 16, 2026, Accepted: June 24, 2026, Published: October 30, 2026

Copyright: © 2026 Rangki Astiani (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Penyakit jantung iskemik dan sindrom koroner akut (acute coronary syndrome/ACS) masih menjadi penyebab utama morbiditas, mortalitas, serta disability-adjusted life years (DALYs) di tingkat global, dan terus memberikan beban sosial-ekonomi yang sangat besar serta semakin meningkat terhadap sistem pelayanan kesehatan di seluruh dunia. Meskipun negara-negara berpendapatan tinggi telah berhasil memanfaatkan strategi pencegahan primer yang lebih maju serta jaringan revaskularisasi yang cepat dan terintegrasi sehingga mampu menurunkan mortalitas ACS berdasarkan usia lebih dari 50% dalam dua dekade terakhir, beban epidemiologis penyakit ini di negara berpendapatan rendah dan menengah (low- and middle-income countries/LMICs) justru semakin meningkat. Di wilayah berkembang tersebut, kejadian koroner akut kini semakin sering terjadi pada populasi usia muda yang masih produktif secara ekonomi, sehingga memperbesar dampak sosial yang ditimbulkan di kemudian hari [1][2][3]. Salah satu komponen paling penting dalam upaya mengatasi krisis kardiovaskular ini adalah penerapan intervensi koroner perkutan atau percutaneous coronary intervention (PCI) secara luas dan cepat, yang telah terbukti merevolusi tata laksana akut pada iskemia miokard [4,5].

Melalui mekanisme penghancuran plak aterotrombotik yang menyumbat pembuluh darah serta pemulihan patensi pembuluh epikardial, tindakan primary PCI maupun early invasive PCI secara signifikan mampu mengurangi nekrosis miokard, mempertahankan fungsi sistolik ventrikel kiri, dan meningkatkan kelangsungan hidup jangka panjang pasien secara bermakna. Namun demikian, keberhasilan prosedur dan ketahanan jangka panjang dari intervensi ini sangat bergantung pada pemberian terapi farmakologis tambahan yang kuat dan ketat untuk mencegah komplikasi periprosedural yang berat, terutama trombosis stent akut dan kejadian aterotrombotik berulang [6] [7] [8].

Standar tata laksana terkini setelah PCI mewajibkan pemberian dual antiplatelet therapy (DAPT), yang secara konvensional terdiri atas aspirin dikombinasikan dengan antagonis reseptor P2Y₁₂ trombosit [9] [10]. Untuk memaksimalkan perlindungan terhadap kejadian iskemik dan menurunkan risiko trombotik residual, pedoman European Society of Cardiology (ESC) tahun 2023 serta pedoman terbaru American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) tahun 2025 secara tegas merekomendasikan penggunaan inhibitor P2Y₁₂ yang lebih poten khususnya ticagrelor atau prasugrel dibandingkan thienopyridine generasi pertama, yaitu clopidogrel, sebagai strategi terapi utama pada pasien ACS hingga 12 bulan [9] [10] [11].

Konsensus internasional berbasis bukti ini didasarkan pada berbagai uji klinis acak berskala besar yang menunjukkan bahwa ticagrelor memiliki konsistensi farmakodinamik dan efektivitas klinis yang lebih superior dalam menurunkan risiko gabungan kematian kardiovaskular, infark miokard, dan stroke secara signifikan [12] [11] [13]. Oleh karena itu, dalam kerangka pedoman berbasis bukti yang ketat tersebut, penggunaan clopidogrel kini lebih banyak dibatasi pada kondisi klinis tertentu, terutama pada pasien dengan risiko perdarahan berat yang sangat tinggi, pasien yang memerlukan terapi antikoagulan oral bersamaan untuk kondisi seperti fibrilasi atrium, atau pada situasi ketika agen antiplatelet yang lebih poten dikontraindikasikan maupun tidak dapat dijangkau secara finansial [14]. Resistensi antibiotika menyebabkan infeksi lebih sulit diobati serta meningkatkan biaya perawatan. Penggunaan antibiotika yang tepat merupakan prioritas untuk mencegah resistensi antibiotika. Oleh sebab itu, pengawasan terhadap penggunaan antibiotika profilaksis merupakan salah satu langkah yang wajib dilakukan [10] [14] [9].

Konsensus internasional berbasis bukti menunjukkan bahwa ticagrelor lebih unggul dalam menurunkan risiko gabungan kematian kardiovaskular, infark miokard, dan stroke dibandingkan clopidogrel [12] [11] [13]. Karena itu, penggunaan clopidogrel umumnya dibatasi pada pasien dengan risiko perdarahan tinggi, yang memerlukan antikoagulan oral, atau ketika agen yang lebih poten tidak dapat digunakan maupun dijangkau [14]. Di sisi lain, resistensi antibiotika meningkatkan kesulitan terapi dan biaya perawatan, sehingga penggunaan antibiotika yang rasional serta pengawasan terhadap antibiotika profilaksis menjadi langkah penting untuk mencegah resistensi [10] [14] [9].

Sebagai contoh, pemanjangan nilai PT/INR atau aPTT pada kondisi awal, fluktuasi D-dimer yang ekstrem, gangguan fungsi ginjal, maupun usia lanjut dapat mendorong klinisi untuk melakukan de-eskalasi terapi atau lebih memilih clopidogrel guna mencegah perdarahan intrakranial maupun gastrointestinal yang fatal, dengan sengaja memprioritaskan aspek keamanan dibandingkan keunggulan antiiskemik ticagrelor yang telah diketahui [17] [18]. Akan tetapi, data real-world yang kuat dan rinci mengenai bagaimana faktor sosiodemografi serta parameter koagulasi tersebut secara kuantitatif memengaruhi perilaku persepsian dokter dan pemilihan terapi antitrombotik di negara berkembang masih sangat terbatas dalam literatur ilmiah saat ini [12] [13] [15].

Untuk menjawab kesenjangan penting dalam literatur klinis tersebut, penelitian ini bertujuan menganalisis secara sistematis faktor sosiodemografi dan parameter laboratorium klinis yang memengaruhi pemilihan dual antiplatelet therapy, khususnya dalam menentukan penggunaan clopidogrel atau ticagrelor, pada pasien sindrom koroner akut sebelum menjalani tindakan PCI di rumah sakit tersier [12] [15] [3].

Dengan menjelaskan secara mendalam interaksi nyata antara karakteristik spesifik pasien dan pola persepsian yang dihasilkan, penelitian ini diharapkan dapat mengungkap faktor-faktor heuristik utama yang mendasari pengambilan keputusan klinis dalam tata laksana kardiovaskular akut. Pada akhirnya, karakterisasi yang komprehensif terhadap determinan objektif maupun subjektif tersebut diharapkan dapat mendukung pengembangan dan optimalisasi kerangka persepsian yang sesuai dengan konteks lokal, sehingga terapi antiplatelet yang lebih poten dapat diberikan secara aman, efektif, dan adil di berbagai lingkungan pelayanan kesehatan global.

2. METODE

Desain dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain deskriptif analitik dengan pendekatan potong lintang (*cross-sectional*) retrospektif, yang disusun berdasarkan pedoman *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) untuk studi potong lintang. Penelitian dilakukan dengan memanfaatkan data dari Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Pelni di Jakarta Barat, Indonesia. Mengingat sifat penelitian yang observasional, tidak ada intervensi klinis yang dilakukan terhadap subjek, sehingga faktor paparan dan pemilihan terapi dapat dievaluasi secara objektif dalam pengaturan klinis yang alami. Ekstraksi data dilaksanakan pada bulan Maret 2026, mencakup rekam medis pasien yang tercatat selama periode Januari 2025 hingga Desember 2025. Penelitian ini telah mendapatkan etik dengan nomor 201/KEPK-UTA45JKT/EC/EXP/3/2026 dari komite etik penelitian Kesehatan Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta..

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi target pada penelitian ini mencakup 705 pasien yang didiagnosis dengan Sindrom Koroner Akut (SKA) dan menjalani tindakan *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) di Rumah Sakit Pelni selama periode waktu yang telah ditentukan. Untuk menentukan ukuran sampel minimum yang diperlukan, formula Slovin diaplikasikan. Berdasarkan total populasi sebanyak 705 pasien dan batas toleransi kesalahan (*margin of error*) sebesar 5%, ukuran sampel akhir ditetapkan sebanyak 254 pasien. Pemilihan sampel dilakukan menggunakan teknik **non-probability consecutive sampling (accidental sampling)*, di mana pasien direkrut secara berurutan sesuai dengan kriteria inklusi hingga kuota sampel terpenuhi. Kriteria inklusi meliputi subjek berusia ≥ 18 tahun yang memiliki diagnosis pasti SKA, menjalani prosedur PCI pada periode yang sama, menerima terapi antitrombotik, serta memiliki kelengkapan rekam medis yang mencakup diagnosis akhir, hasil elektrokardiogram (EKG), dan parameter laboratorium. Sebaliknya, subjek dieksklusi dari analisis apabila rekam medis ditemukan tidak lengkap, pasien dirujuk langsung ke fasilitas kesehatan lain tanpa menerima terapi, atau pasien meninggal dunia sebelum agen antitrombotik sempat diadministrasikan. Selain itu, pasien dengan kontraindikasi klinis terhadap terapi antitrombotik serta pasien SKA yang tidak menjalani tindakan PCI juga dieksklusi dari kohort penelitian.

Variabel dan Pengumpulan Data

Pengumpulan data sekunder dilakukan secara retrospektif menggunakan formulir terstandarisasi dari rekam medis elektronik dan resep pengobatan. Variabel dependen adalah pemilihan terapi antitrombotik, yaitu kombinasi Dual Antiplatelet Therapy (DAPT) berupa Aspirin dengan inhibitor P2Y₁₂ (clopidogrel atau ticagrelor). Variabel independen meliputi faktor sosiodemografi (jenis kelamin dan usia: <45 tahun, 45–64 tahun, ≥ 65 tahun), faktor klinis (tipe Sindrom Koroner Akut/SKA: STEMI dan NSTEMI), serta faktor laboratorium (PT, aPTT, INR, D-Dimer, dan Troponin I). Kesesuaian pemilihan terapi dievaluasi berdasarkan pedoman klinis dari PERKI, PNP, dan ACC/AHA terkait penatalaksanaan SKA.

Analisis Data

Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak statistik dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$. Uji normalitas dilakukan menggunakan Kolmogorov-Smirnov. Data kontinu disajikan sebagai rerata $\pm$ SD atau median (IQR), sedangkan data kategorik sebagai frekuensi dan persentase. Analisis bivariat menggunakan uji t independen atau Mann-Whitney U untuk data kontinu serta Chi-Square atau Fisher's Exact untuk data kategorik. Variabel dengan $p < 0,25$ dimasukkan ke dalam Regresi Logistik Biner untuk mengidentifikasi prediktor independen. Hasil dilaporkan sebagai *Adjusted Odds Ratio* (aOR) dengan interval kepercayaan 95%, dan kelayakan model dinilai menggunakan uji Hosmer-Lemeshow.

3. HASIL

Karakteristik Demografi, Klinis dan Laboratorium Menurut *Dual Antiplatelet Therapy* (DAPT)

Analisis terhadap karakteristik dasar pada kohort penelitian ini mendemonstrasikan profil demografis, presentasi klinis, dan laboratorium awal yang secara umum sebanding antara kedua kelompok terapi. Walaupun demikian, evaluasi lebih rinci secara krusial menyingkap perbedaan yang bermakna secara statistik maupun klinis pada parameter usia serta metrik fungsi hemostatik intrinsik pasien. Berdasarkan data komprehensif yang disajikan pada Tabel 1, kohort ini mencakup total 254 pasien SKA yang telah menjalani tindakan revaskularisasi melalui PCI. Terlihat adanya preferensi klinis yang kuat terhadap strategi peresepan antiplatelet konvensional pada fasilitas kesehatan ini. Mayoritas pasien, yang merepresentasikan 83,8% dari total sampel ($n=213$), menerima kombinasi DAPT lini pertama berupa Aspirin dan Clopidogrel. Sebaliknya, hanya kelompok minoritas (16,1%, $n=41$) yang diresepkan penghambat reseptor P2Y₁₂ dengan inhibisi platelet yang lebih poten, yakni Ticagrelor. Karakteristik Demografi, Klinis dan Laboratorium Menurut *Dual Antiplatelet Therapy* dapat dilihat pada Tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Karakteristik Demografi, Klinis dan Laboratorium Menurut *Dual Antiplatelet Therapy* (DAPT)

Variabel	DAPT 1 Aspilet + Clopidogrel (n = 213)	DAPT 2 Aspilet + Ticagrelor (n = 41)	p-value
Karakteristik Demografi			
Usia (tahun)**	56 (50,5 – 64)	52 (46 – 56)	0,004*
Jenis Kelamin			
Laki-Laki	185 (84,5%)	34 (15,5%)	0,467
Perempuan	28 (80%)	7 (20%)	
Karakteristik Klinis			
Diagnosis SKA			
STEMI	127 (83%)	26 (17%)	0,729
N-STEMI	86 (85,1%)	15 (14,9%)	
Karakteristik Laboratorium			
PT (detik)**	14,2 (13,6 – 15,1)	13,8 (13,2 – 15,1)	0,173
aPTT (detik)**	27 (26 – 29)	26 (25,5 – 28)	0,044*
Troponin I (ng/mL)**	2,18 (0,13 – 14,49)	3,3 (0,24 – 15,64)	0,666
D-Dimer (mg/L FEU)**	360 (310 – 620)	320 (265 – 470)	0,097
INR**	1,01 (0,97 – 1,05)	1,02 (0,97 – 1,09)	0,515

*) Menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$).

**) Variabel kontinu disajikan sebagai median (rentang interkuartil, persentil ke-25 hingga ke-75) dan dibandingkan menggunakan uji *Mann-Whitney U*. Variabel kategorik disajikan sebagai frekuensi (persentase baris) dan dibandingkan menggunakan uji *Fisher's Exact*.

***)) Singkatan: DAPT, Terapi Antiplatelet Ganda (*Dual Antiplatelet Therapy*); SKA, Sindrom Koroner Akut; STEMI, Infark Miokard dengan Elevasi Segmen ST (*ST-Segment Elevation Myocardial Infarction*); NSTEMI, Infark Miokard tanpa Elevasi Segmen ST (*Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction*); PT, Waktu Protrombin (*Prothrombin Time*); aPTT, Waktu Tromboplastin Parsial Teraktivasi (*Activated Partial Thromboplastin Time*); INR, Rasio Normalisasi Internasional (*International Normalized Ratio*).

Analisis Regresi Logistik Multivariat terhadap Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan *Dual Antiplatelet Therapy* (DAPT)

Analisis Regresi Logistik Multivariat terhadap Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan *Dual Antiplatelet Therapy* (DAPT) dapat dilihat pada Tabel 2 di bawah ini.

Tabel 2. Analisis Regresi Logistik Multivariat terhadap Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan *Dual Antiplatelet Therapy* (DAPT)

Variabel	aOR	95%CI	p-value
Usia (per peningkatan 1 tahun)	0,946	0,910 – 0,983	0,005

aPTT (per peningkatan 1 detik)	0,854	0,763 – 0,992	0,039
--------------------------------	-------	---------------	-------

*Variabel dependen: Pemilihan Ticagrelor (Clopidogrel berfungsi sebagai kategori referensi).

** Strategi Pemodelan: Model awal mencakup Usia, *Prothrombin Time* (PT), *Activated Partial Thromboplastin Time* (aPTT), Troponin I, D-Dimer, dan *International Normalized Ratio* (INR). Proses eliminasi mundur manual dilakukan menggunakan kriteria perubahan estimasi (*change-in-estimate*). Variabel yang tidak mengubah rasio *odds* (OR) dari variabel yang tersisa lebih dari 10% dikeluarkan secara berurutan dari model (berturut-turut: Troponin I, PT, INR, dan D-Dimer).

*** Uji Interaksi & Kelayakan Model: Tidak ditemukan interaksi yang bermakna secara statistik antara variabel Usia dan aPTT ($p = 0,903$). Model akhir menunjukkan kalibrasi yang sangat baik berdasarkan uji kelayakan Hosmer-Lemeshow ($\chi^2 = 10,632$, $df = 8$, $p = 0,223$).

**** Singkatan: aOR, *Adjusted Odds Ratio*; CI, *Confidence Interval*; aPTT, Waktu Tromboplastin Parsial Teraktivasi (*Activated Partial Thromboplastin Time*).

4. PEMBAHASAN

Karakteristik Demografi, Klinis dan Laboratorium Menurut *Dual Antiplatelet Therapy* (DAPT)

Secara demografis, analisis komparatif tidak menemukan adanya perbedaan yang bermakna terkait distribusi jenis kelamin antara kedua lengan terapi ($p=0,467$). Populasi pasien laki-laki secara konsisten mendominasi kedua kelompok, sebuah temuan yang sejalan dengan pola epidemiologi global terkait insidensi penyakit jantung iskemik akut. Meskipun profil gender terdistribusi seimbang, analisis bivariat menunjukkan adanya stratifikasi preferensi preskripsi yang sangat tajam dan signifikan secara statistik pada variabel usia pasien. Kelompok pasien yang dikelola dengan regimen Clopidogrel memiliki median usia yang jauh lebih tua, yaitu 56 tahun (Rentang Interkuartil [IQR]: 50,5–64), jika dibandingkan dengan kelompok Ticagrelor yang berada pada median usia 52 tahun (IQR: 46–56), dengan probabilitas $p=0,004$. Pada tinjauan parameter keparahan klinis awal, presentasi pasien dengan STEMI maupun NSTEMI terdistribusi secara proporsional di kedua lengan terapi ($p=0,729$). Realitas statistik ini memberikan indikasi kuat bahwa tingkat keparahan awal iskemia miokard tidak menjadi determinan tunggal yang mendikte diferensiasi pemilihan P2Y12, melainkan klinisi cenderung memilih de-eskalasi terapi pada populasi geriatri.

Lebih lanjut, hasil keseluruhan terhadap karakteristik laboratorium basal mengungkap pola profil biomarker yang sebagian besar homogen, kecuali pada parameter jalur koagulasi spesifik. Pengukuran penanda nekrosis miokard yang direpresentasikan oleh kadar Troponin I ($p=0,666$) tidak menunjukkan variasi statistik yang bermakna antara pengguna Clopidogrel dan Ticagrelor. Demikian pula, indikator aktivitas fibrinolisis melalui pemeriksaan D-Dimer ($p=0,097$) tetap berada pada rentang yang sebanding di antara kedua subgrup observasi tersebut. Evaluasi pada jalur koagulasi ekstrinsik, yang secara objektif dikuantifikasi melalui parameter PT ($p=0,173$) dan INR ($p=0,515$), juga tidak menunjukkan adanya disparitas awal yang signifikan. Akan tetapi, perbedaan yang secara statistik bermakna ($p=0,044$) ditemukan secara eksklusif pada evaluasi parameter aPTT. Kelompok pasien yang diresepkan Clopidogrel memiliki median aPTT dasar yang secara statistik lebih memanjang, yaitu 27 detik (IQR: 26–29). Sebagai perbandingan, kohort yang menerima Ticagrelor mencatatkan median aPTT awal pada angka 26 detik (IQR: 25,5–28), yang merepresentasikan variabel koagulasi sekunder dalam proses pengambilan keputusan klinis.

Untuk mengisolasi efek perancu antarvariabel dan memvalidasi prediktor klinis independen terhadap persebaran agen P2Y12, kami mengaplikasikan analisis regresi logistik multivariat. Strategi pemodelan awal dilakukan secara komprehensif dengan memasukkan berbagai parameter klinis dan laboratorium yang mencakup Usia, PT, aPTT, Troponin I, D-Dimer, serta INR. Selanjutnya, proses eliminasi mundur secara manual diterapkan dengan menggunakan kriteria perubahan estimasi OR sebesar lebih dari 10 persen. Melalui tahapan metodologis ini, variabel PT, INR, D-Dimer, dan Troponin I dieksklusi secara berurutan karena tidak memberikan modifikasi substantif terhadap rasio probabilitas dari variabel yang tersisa. Model akhir yang dihasilkan mendemonstrasikan kelayakan kalibrasi statistik yang sangat baik dan representatif terhadap data aktual kohort. Hal ini dibuktikan melalui uji kesesuaian Hosmer-Lemeshow yang menunjukkan hasil ekuivalen yang optimal ($\chi^2 = 10,632$, $df = 8$, $p = 0,223$). Secara lengkap, seluruh hasil analisis pemodelan regresi logistik multivariat ini tertera pada Tabel 2.

Hasil pemodelan regresi ini secara presisi mampu menerjemahkan temuan analisis bivariat awal ke dalam bentuk kuantifikasi risiko klinis yang lebih terukur. Berdasarkan analisis tersebut, variabel usia terbukti beroperasi sebagai prediktor independen yang bermakna terhadap probabilitas pemilihan Ticagrelor dibandingkan dengan Clopidogrel. Usia menunjukkan korelasi negatif yang signifikan dengan nilai *Adjusted Odds Ratio* (aOR) sebesar 0,946 (95% CI: 0,910–0,983; $p=0,005$). Dalam konteks translasi praktik klinis,

parameter ini memberikan implikasi langsung terhadap stratifikasi persepsian agen antiplatelet poten pada populasi. Secara spesifik, setiap penambahan usia kronologis pasien sebesar satu tahun secara independen akan menurunkan probabilitas pasien tersebut untuk diresepkan Ticagrelor sebesar kurang lebih 5,4 persen. Estimasi penurunan probabilitas ini bersifat solid dan konsisten, dengan mengasumsikan bahwa seluruh variabel perancu lainnya bernilai konstan dalam model tersebut.

Pola korelasi prediktif yang serupa juga bermanifestasi pada pengukuran parameter hemostatik spesifik, yaitu nilai awal aPTT. Nilai aPTT basal teridentifikasi sebagai prediktor independen kedua yang memiliki dampak signifikan terhadap keputusan modifikasi agen terapi. Analisis model multivariat menghasilkan nilai aOR sebesar 0,854 (95% CI: 0,763–0,992; $p=0,039$) untuk variabel observasi hemostatik ini. Terjemahan klinis dari metrik ini merumuskan bahwa setiap perpanjangan nilai aPTT basal sebesar satu detik dari titik awal akan secara tajam mereduksi probabilitas inisiasi Ticagrelor sebesar kurang lebih 14,6 persen. Lebih lanjut, evaluasi statistik memastikan ketiadaan interaksi inter-variabel yang bermakna antara parameter usia dan aPTT ($p = 0,903$). Temuan ini menegaskan bahwa kedua parameter tersebut tidak membentuk suatu kesatuan sindromik tunggal yang rancu. Sebaliknya, baik usia maupun aPTT beroperasi sebagai dua faktor penentu terpisah yang secara mandiri memengaruhi pertimbangan klinis dokter dalam mengeskalasi atau mende-eskalasi terapi P2Y12.

Analisis Regresi Logistik Multivariat terhadap Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan *Dual Antiplatelet Therapy* (DAPT)

Studi ini secara objektif mengevaluasi fenomena di mana praktik persepsian pada pasien SKA yang menjalani PCI cenderung berakar pada penilaian risiko individual, terlepas dari rekomendasi pedoman internasional yang mengutamakan penggunaan inhibitor P2Y12 poten. Temuan esensial dari investigasi ini mengonfirmasi bahwa usia yang lebih tua dan pemanjangan nilai awal aPTT beroperasi sebagai prediktor independen utama yang membatasi penggunaan Ticagrelor. Sebaliknya, eksistensi kedua parameter klinis tersebut secara langsung mendorong pergeseran strategi empiris ke arah penggunaan thienopyridine generasi pertama, yakni Clopidogrel. Fenomena ini merepresentasikan rasionalitas protektif yang tertanam secara intrinsik dalam pengambilan keputusan klinis di unit perawatan vaskular akut. Dalam konteks ini, upaya mitigasi komplikasi perdarahan mayor dievaluasi sebagai prioritas klinis yang jauh lebih mendesak dibandingkan pencapaian blokade platelet absolut yang ditawarkan oleh agen P2Y12 generasi baru.

Interpretasi patofisiologis dari penurunan probabilitas penggunaan Ticagrelor seiring bertambahnya usia mencerminkan pendekatan protektif klinis terhadap kerentanan biologis pasien geriatri. Penuaan tidak sekadar merepresentasikan akumulasi kronologis, melainkan merupakan proses sistemik degradasi cadangan fisiologis yang kompleks, yang secara konseptual diklasifikasikan sebagai sindrom *frailty*. Pada populasi lanjut usia, terjadi penyusutan parenkimal ginjal yang mereduksi Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) serta penurunan aliran darah hepatis yang bermakna. Dinamika atrofi fisiologis ini secara langsung memodifikasi profil farmakokinetik agen antitrombotik melalui mekanisme perpanjangan waktu paruh eliminasi dan gangguan klirens metabolit. Akibatnya, pasien geriatri terekspos pada *Area Under the Curve* (AUC) sirkulasi obat yang secara eksponensial lebih tinggi dibandingkan kohort dewasa muda [19]. Selain itu, kekhawatiran klinis terhadap komplikasi perdarahan mayor pada demografi ini memiliki landasan anatomis dan vaskular yang solid. Jaringan endotelial geriatri kerap mengalami penumpukan plak amiloid, hilangnya integritas matriks elastin, dan penipisan mikrovaskular, yang secara sinergis menurunkan ambang batas toleransi pembuluh darah ketika kaskade hemostasis diblokir secara agresif [20][21].

Fenomena keengganan persepsian (*prescribing hesitance*) agen poten ini juga merefleksikan pergeseran paradigma yang signifikan dalam literatur kardiologi global. Meskipun uji klinis PLATO sebelumnya melaporkan bahwa superioritas iskemik Ticagrelor dipertahankan pada pasien berusia di atas 75 tahun tanpa peningkatan insidensi perdarahan mayor secara signifikan, data observasional dari dunia nyata (*real-world data*) mengkalibrasi ulang temuan tersebut. Analisis komprehensif dari SWEDEHEART Registry mendemonstrasikan bahwa penggunaan Ticagrelor pada pasien SKA berusia di atas 80 tahun di lingkungan praktik klinis sesungguhnya berkorelasi dengan peningkatan risiko kematian absolut sebesar 17% dan risiko perdarahan hingga 48% dibandingkan Clopidogrel [21].

Keterbatasan superioritas Ticagrelor pada lansia ini semakin divalidasi oleh uji klinis acak kontemporer POPular AGE. Uji klinis tersebut mengonfirmasi bahwa pada pasien SKA NSTE berusia ≥ 70 tahun, strategi terapi berbasis Clopidogrel terbukti superior dalam mereduksi insidensi perdarahan periprosedural tanpa mengorbankan stabilitas luaran klinis iskemik gabungan (Gimbel et al., 2020). Oleh karena itu, de-eskalasi terapi ke Clopidogrel pada populasi lansia merupakan bentuk adaptasi klinis yang rasional dan berbasis bukti medis termutakhir. Praktik ini sangat selaras dengan pedoman *European Society of Cardiology* (ESC) edisi 2023 yang mewajibkan modifikasi terapi pada demografi dengan *High Bleeding Risk* (HBR), di mana penuaan beroperasi sebagai kriteria mayor yang krusial [9].

Evaluasi terhadap temuan terkait aPTT memberikan wawasan neurofarmakologis yang esensial mengenai mekanisme pengambilan keputusan di fasilitas pelayanan kardiovaskular akut. Fakta bahwa pemanjangan nilai aPTT basal secara independen menekan probabilitas pemilihan Ticagrelor merepresentasikan pengakuan implisit klinisi terhadap urgensi mempertahankan keseimbangan hemostatik pasien (Kosowski et al., 2025). Secara fisiologis, aPTT merupakan parameter laboratorial fundamental yang berfungsi mengevaluasi integritas jalur koagulasi intrinsik dan jalur bersama [22]. Meskipun agen P2Y₁₂ menargetkan blokade hemostasis primer, kaskade hemostasis primer dan sekunder pada dasarnya merupakan dua sistem biologis yang saling tumpang tindih serta beramplifikasi di atas matriks fosfolipid trombosit yang teraktivasi. Ditinjau dari arsitektur farmakodinamik, Ticagrelor beroperasi sebagai penghambat kompetitif-reversibel yang menghasilkan inhibisi platelet secara instan dan absolut tanpa memerlukan mediasi enzim hepatik. Sebaliknya, Clopidogrel merupakan *prodrug* pasif yang membutuhkan biotransformasi oksidatif ekstensif oleh sistem sitokrom P450 guna mengekstraksi metabolit aktifnya, sehingga memicu profil inhibisi yang lebih lambat dan fluktuatif [23].

Ketika berhadapan dengan pasien yang menyajikan pemanjangan aPTT awal, pemberian Ticagrelor diproyeksikan akan menciptakan blokade hemostatik ganda yang berisiko tinggi dalam fase akut. Kondisi ini memaksakan keadaan hemostasis sekunder yang defektif berjalan secara paralel dengan supresi hemostasis primer yang bersifat instan dan total akibat efek Ticagrelor [22]. Sebagai mekanisme protektif institusional untuk mencegah komplikasi fatal seperti perdarahan akses vaskular atau tamponade jantung saat PCI, klinisi mengimplementasikan pendekatan yang secara literatur dikenal sebagai peresepan defensif (*defensive prescribing*) [24]. Pendekatan ini bertujuan untuk mengamankan batas toleransi keamanan (*safety margin*) ketika antikoagulan intravena intensif diaplikasikan selama prosedur di ruang kateterisasi. Manuver klinis ini juga memberikan jaminan medikolegal bagi operator tindakan intervensional di tengah kondisi pasien yang kompleks. Dalam konteks pengambilan keputusan ini, dokter secara kalkulatif menempatkan mitigasi risiko perdarahan sebagai prioritas utama yang melampaui urgensi efikasi anti-iskemik maksimal yang direkomendasikan oleh pedoman internasional [25].

Realitas praktik yang terekam dalam analisis multivariat ini tidak dapat dipisahkan dari fenomena *evidence-practice gap* yang persisten, khususnya dalam ekosistem medis *Low- and Middle-Income Countries* (LMICs) [26]. Berdasarkan landasan konseptual yang telah diuraikan sebelumnya, konsensus pedoman kardiovaskular secara konsisten mensyaratkan Ticagrelor sebagai pilar farmakologis utama di atas Clopidogrel untuk menekan insidensi trombosis *stent*. Meskipun demikian, validasi empiris dari penelitian di rumah sakit rujukan ini membuktikan bahwa aplikasi tata laksana tidak beroperasi secara mekanistik dan biner sesuai pedoman yang ada. Kesenjangan fundamental ini muncul karena pedoman internasional umumnya disusun berdasarkan data uji klinis terkontrol yang sering kali mengeksklusi pasien dengan komorbiditas kompleks. Di sisi lain, klinisi di fasilitas kesehatan dunia nyata dituntut untuk mengelola populasi pasien yang sangat heterogen dan memiliki beragam variasi kerentanan terhadap komplikasi sekunder [21].

Dalam dimensi layanan kesehatan di negara berkembang, manajemen komplikasi perdarahan mayor pasca-PCI memberikan beban katastropik yang signifikan terhadap stabilitas klinis pasien maupun ketahanan finansial institusi. Beban ini semakin diperberat oleh fenomena kerentanan regional, di mana populasi Asia Timur dan Asia Tenggara mendemonstrasikan risiko hemoragik yang lebih tinggi terhadap agen antitrombotik poten dibandingkan populasi Kaukasia. Hal ini tetap menjadi pertimbangan utama meskipun prevalensi mutasi genetik

Loss-of-Function (LoF) CYP2C19, yang dapat mereduksi efikasi Clopidogrel, juga banyak ditemukan pada demografi tersebut [27]. Oleh karena itu, keputusan preskriptif untuk menggunakan kombinasi Aspirin dan Clopidogrel berdasarkan evaluasi aPTT dan usia bukanlah bentuk penolakan terhadap perkembangan ilmu kedokteran terkini. Sebaliknya, strategi peresepan ini merupakan adaptasi heuristik dan penyesuaian klinis yang rasional terhadap karakteristik ekologi pasien lokal guna menjamin rasio manfaat-risiko yang optimal dan *cost-effective*.

Meskipun memberikan wawasan penting mengenai pola peresepan inhibitor P2Y₁₂, penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Desain retrospektif cross-sectional hanya mampu menunjukkan asosiasi, bukan hubungan kausal. Selain itu, studi single-center membuat hasil sangat dipengaruhi oleh karakteristik lokal, seperti kebijakan rumah sakit, pola praktik klinis, dan ketersediaan obat, sehingga generalisasinya terbatas. Keterbatasan lain adalah kemungkinan adanya variabel perancu yang tidak terukur, seperti sistem pembiayaan kesehatan, kemampuan ekonomi pasien, dan status polimorfisme CYP2C19, yang dapat memengaruhi pemilihan terapi. Harga ticagrelor yang lebih tinggi dibandingkan clopidogrel juga berpotensi menimbulkan restriksi peresepan yang tidak sepenuhnya tertangkap dalam data. Oleh karena itu, penelitian prospektif multi-senter yang mengintegrasikan analisis farmakoekonomi dan pemeriksaan fungsi trombosit diperlukan untuk memvalidasi temuan ini serta mendukung individualisasi terapi P2Y₁₂ pada pasien berisiko tinggi.

5. KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa usia yang lebih tua dan nilai aPTT dasar yang lebih panjang merupakan prediktor independen pemilihan Clopidogrel dibandingkan Ticagrelor pada pasien SKA. Temuan ini mengindikasikan adanya kesenjangan antara rekomendasi pedoman dan praktik klinis, di mana tenaga medis cenderung melakukan de-eskalasi terapi pada pasien dengan risiko perdarahan yang lebih tinggi sebagai bentuk stratifikasi risiko individual untuk menyeimbangkan manfaat antitrombotik dan keamanan hemostatik. Ke depan, penelitian kohort prospektif multisenter yang dipadukan dengan analisis farmakogenomik CYP2C19 diperlukan untuk memvalidasi luaran klinis jangka panjang serta mengembangkan sistem scoring risiko yang dapat mendukung pengambilan keputusan terapi yang lebih personal dan presisi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada apt. Liliana Fitrianingtyas, S.Farm selaku Kepala Instalasi Farmasi, Tim Pendidikan dan Pelatihan, serta Unit Rekam Medis Rumah Sakit Pelni atas dukungan administratif dan teknis dalam pengumpulan data.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Chong, B., Jayabaskaran, J., Jauhari, S. M., Chan, S. P., Goh, R., Kueh, M. T. W., Li, H., Chin, Y. H., Kong, G., Anand, V. V., Wang, J.-W., Muthiah, M., Jain, V., Mehta, A., Lim, S. L., Foo, R., Figtree, G. A., Nicholls, S. J., Mamas, M. A., ... Chan, M. Y. (2025). Global burden of cardiovascular diseases: projections from 2025 to 2050. *European Journal of Preventive Cardiology*, 32(11), 1001–1015. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae281>
- [2] Stark, B. A., DeCleene, N. K., Desai, E. C., Hsu, J. M., Johnson, C. O., Lara-Castor, L., LeGrand, K. E., A, P. B., Aalipour, M. A., Aalruz, H., Abafita, B. J., Abaraogu, U. O., Abavisani, M., Abbas, N., Abbasi, M., Abbasian, M., Abbastabar, H., Abd Al Magied, A. H. A., ElHafeez, S. A., ... Roth, G. A. (2025). Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990–2023. *JACC*, 86(22), 2167–2243. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.08.015>
- [3] Wang, Y., Li, J., Bilal, H., Yu, X., & Sun, L. (2025). The Rising Tide of Coronary Crisis: Decoding Age - Specific Disparities in Ischemic Heart Disease Burden Through the Global Burden of Disease Study 2021 Revelations: An Ecological Study. *Health Science Reports*, 8(10). <https://doi.org/10.1002/hsr2.71244>
- [4] Hao, K., Taniguchi, T., Kojima, S., Arai, M., Aoyama, R., Tateishi, K., Minami, Y., Yokose, M., Tanaka, A., Matsuo, K., Yamaguchi, J., Mano, T., Yamamoto, T., Nakayama, N., Hanada, H., Hashiba, K., Nakashima, T., Kondo, T., Noguchi, T., ... Kikuchi, M. (2025). Early Invasive Strategy in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome With Congestive Heart Failure — A Systematic Review and Meta-Analysis —. *Circulation Reports*, 7(9), CR-25-0104. <https://doi.org/10.1253/circrep.CR-25-0104>

- [5] Mills, G. B., Kotanidis, C. P., Mehta, S., Tiong, D., Badings, E. A., Engstrøm, T., Van 'T Hof, A. W. J., Høfsten, D., Holmvang, L., Jobs, A., Køber, L., Milasinovic, D., Milosevic, A., Stankovic, G., Thiele, H., Mehran, R., & Kunadian, V. (2025). Early Versus Delayed Invasive Management of Female Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 18(3), e014763. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.124.014763>
- [6] Hwang, D., Lim, H.-S., Park, K. W., Shin, W.-Y., Kang, J., Han, J.-K., Yang, H.-M., Kang, H.-J., Koo, B.-K., Cho, Y.-K., Hong, S. J., Kim, S., Jo, S.-H., Kim, Y. H., Kim, W., Lee, S. Y., Oh, S. K., Kim, D.-B., & Kim, H.-S. (2022). Durable polymer versus biodegradable polymer drug-eluting stents in patients with acute coronary syndrome undergoing complex percutaneous coronary intervention: a post hoc analysis of the HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS trial. *EuroIntervention*, 18(11), e910–e919. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-22-00372>
- [7] Kim, H.-S., Kang, J., Hwang, D., Han, J.-K., Yang, H.-M., Kang, H.-J., Koo, B.-K., Rhew, J. Y., Chun, K.-J., Lim, Y.-H., Bong, J. M., Bae, J.-W., Lee, B. K., & Park, K. W. (2020). Prasugrel-based de-escalation of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS): an open-label, multicentre, non-inferiority randomised trial. *The Lancet*, 396(10257), 1079–1089. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31791-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31791-8)
- [8] Kim, C. J., Park, M.-W., Kim, M. C., Choo, E.-H., Hwang, B.-H., Lee, K. Y., Choi, Y. S., Kim, H.-Y., Yoo, K.-D., Jeon, D.-S., Shin, E.-S., Jeong, Y.-H., Seung, K.-B., Jeong, M. H., Yim, H. W., Ahn, Y., Chang, K., Kim, C. J., Park, M.-W., ... Sung, K.-C. (2021). Unguided de-escalation from ticagrelor to clopidogrel in stabilised patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention (TALOS-AMI): an investigator-initiated, open-label, multicentre, non-inferiority, randomised trial. *The Lancet*, 398(10308), 1305–1316. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01445-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01445-8)
- [9] Byrne, R. A., Rossello, X., Coughlan, J. J., Barbato, E., Berry, C., Chieffo, A., Claeys, M. J., Dan, G.-A., Dweck, M. R., Galbraith, M., Gilard, M., Hinterbuchner, L., Jankowska, E. A., Jüni, P., Kimura, T., Kunadian, V., Leosdottir, M., Lorusso, R., Pedretti, R. F. E., ... Group, E. S. C. S. D. (2023). 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 44(38), 3720–3826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
- [10] Rao, S. V., O'Donoghue, M. L., Ruel, M., Rab, T., Tamis-Holland, J. E., Alexander, J. H., Baber, U., Baker, H., Cohen, M. G., Cruz-Ruiz, M., Davis, L. L., de Lemos, J. A., DeWald, T. A., Elgendy, I. Y., Feldman, D. N., Goyal, A., Isiadinso, I., Menon, V., Morrow, D. A., ... Hundley, J. (2025). 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. In *Circulation* (Vol. 151, Number 13, pp. e771–e862). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001309>
- [11] Sun, M., Cui, W., & Li, L. (2022). Comparison of Clinical Outcomes Between Ticagrelor and Clopidogrel in Acute Coronary Syndrome: A Comprehensive Meta-Analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.818215>
- [12] At Thobari, J., Krisdinarti, L., Nugroho, D., Haposan, J., Firdaus, I., Suryandani, Rr. A. R., Munawar, M., & Agung, J. (2022). Cost-Effectiveness of Ticagrelor for Acute Coronary Disease to Prevent Cardiovascular Events in Three Hospitals in Indonesia. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 10(A), 1211–1217. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.9671>
- [13] Nafrialdi, N., Handini, N. M., Instiaty, I., & Wijaya, I. P. (2018). A cost-effectiveness and safety analysis of dual antiplatelet therapy comparing aspirin–clopidogrel to aspirin–ticagrelor in patients with acute coronary syndrome. *Medical Journal of Indonesia*, 27(4), 262–270. <https://doi.org/10.13181/mji.v27i4.3024>
- [14] Choo, E. H., Choi, I. J., Lim, S., Moon, D., Kim, C. J., Park, M. W., Kim, M. C., Hwang, B. H., Lee, K. Y., Seok Choi, Y., Kim, H. Y., Yoo, K. D., Jeon, D. S., Ahn, Y., & Chang, K. (2022). Prognosis and the Effect of De-Escalation of Antiplatelet Therapy after Nuisance Bleeding in Patients with Myocardial Infarction. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 15(12), E012157. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.122.012157>
- [15] Kristin, E., Kris Dinarti, L., Yasmina, A., Pratiwi, W. R., Pinzon, R. T., & Indra Jaya, S. (2022). Persistence with Antiplatelet and Risk of Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events in Acute Coronary Syndrome Patients after Percutaneous Coronary Intervention in Indonesia: A Retrospective Cohort Study. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 10(B), 900–904. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.9180>
- [16] Kite, T. A., Kurmani, S. A., Bountziouka, V., Cooper, N. J., Lock, S. T., Gale, C. P., Flather, M., Curzen, N., Banning, A. P., McCann, G. P., & Ladwiniec, A. (2022). Timing of invasive strategy in non-ST-

- elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *European Heart Journal*, 43(33), 3148–3161. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac213>
- [17] Kim, C. J., Park, M.-W., Kim, M. C., Choo, E.-H., Hwang, B.-H., Lee, K. Y., Choi, Y. S., Kim, H.-Y., Yoo, K.-D., Jeon, D.-S., Shin, E.-S., Jeong, Y.-H., Seung, K.-B., Jeong, M. H., Yim, H. W., Ahn, Y., Chang, K., Kim, C. J., Park, M.-W., ... Sung, K.-C. (2021). Unguided de-escalation from ticagrelor to clopidogrel in stabilised patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention (TALOS-AMI): an investigator-initiated, open-label, multicentre, non-inferiority, randomised trial. *The Lancet*, 398(10308), 1305–1316. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01445-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01445-8)
- [18] Sibbing, D., Aradi, D., Jacobshagen, C., Gross, L., Trenk, D., Geisler, T., Orban, M., Hadamitzky, M., Merkely, B., Kiss, R. G., Komócsi, A., Dézsi, C. A., Holdt, L., Felix, S. B., Parma, R., Klopotoski, M., Schwinger, R. H. G., Rieber, J., Huber, K., ... Rasp, O. (2017). Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial. *The Lancet*, 390(10104), 1747–1757. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32155-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32155-4)
- [19] Meng, S., Guo, L., Ye, Z., Wang, J., Ding, H., Wu, S., & Huang, R. (2022). Comparison of Clinical Outcomes Between Ticagrelor and Clopidogrel in Elderly Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Cohort Study. *Clinical Interventions in Aging*, Volume 17, 331–341. <https://doi.org/10.2147/CIA.S355210>
- [20] Kosowski, M., Kocjan, M., Mazurkiewicz, M., Gamrot-Wrzoł, M., Ryl, S., Nowakowski, K., Kawecki, J., Kukulski, T., Kawecki, D., & Morawiec-Migas, B. (2025). Bleeding Complications of Anticoagulation Therapy Used in the Treatment of Acute Coronary Syndromes—Review of the Literature. *Journal of Clinical Medicine*, 14(10), 3391. <https://doi.org/10.3390/jcm14103391>
- [21] Szummer, K., Hofmann, R., & Jernberg, T. (2021). Use of DAPT in ACS in the Elderly. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2021/07/08/12/50/use-of-dapt-in-ac-s-in-the-elderly>
- [22] Beck, P. J., Benfield, J., & Morales, J. (2023). Friend or Foe: Factor XII Deficiency Discovered Incidentally during Management of NSTEMI. *Case Reports in Hematology*, 2023, 1–4. <https://doi.org/10.1155/2023/5926340>
- [23] Faizur Rahman, M. E., Wedagedera, V., Parker, W. A. E., & Storey, R. F. (2025). Pharmacotherapeutic options for coronary thrombosis treatment: where are we today? *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 26(2), 187–202. <https://doi.org/10.1080/14656566.2025.2450353>
- [24] Kini, V., Breathett, K., Groeneveld, P. W., Ho, P. M., Nallamotheu, B. K., Peterson, P. N., Rush, P., Wang, T. Y., Zeitler, E. P., & Borden, W. B. (2022). Strategies to Reduce Low-Value Cardiovascular Care: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 15(3), E000105. <https://doi.org/10.1161/HCQ.0000000000000105>
- [25] Baiardi, G., Calvini, G., Panarello, S., Fioravanti, C., Stella, M., Martelli, A., Antonucci, G., & Mattioli, F. (2023). Prescriptive Appropriateness: Inhospital Adherence to Proton Pump Inhibitors Deprescription Flow Chart. *Pharmaceuticals*, 16(5), 635. <https://doi.org/10.3390/ph16050635>
- [26] Falster, M. O., Schaffer, A. L., Wilson, A., Nasis, A., Jorm, L. R., Hay, M., Leeb, K., Pearson, S., & Brieger, D. (2022). Evidence-practice gaps in P2Y12 inhibitor use after hospitalisation for acute myocardial infarction: findings from a new population-level data linkage in Australia. *Internal Medicine Journal*, 52(2), 249–258. <https://doi.org/10.1111/imj.15036>
- [27] Wang, Z., Ma, R., Li, X., Li, X., Xu, Q., Yao, Y., Wang, C., & Lv, Q. (2024). Clinical efficacy of clopidogrel and ticagrelor in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting: a retrospective cohort study. *International Journal of Surgery (London, England)*, 110(6), 3450–3460. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000001246>