

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pemilihan terapi pada penyakit jantung koroner (PJK) stabil ditujukan untuk mengurangi gejala dan memperbaiki kualitas hidup dari pasien. Berbeda dengan subset PJK dengan risiko tinggi seperti *left main coronary artery disease* (LMCAD), revaskularisasi terbukti dapat memperbaiki mortalitas dan luaran klinis secara signifikan. Adanya lesi pada *left main coronary artery* (LMCA) yang signifikan berhubungan dengan luaran klinis yang lebih buruk dibandingkan dengan PJK lainnya.¹ Pasien dengan LMCAD memiliki peningkatan risiko kematian yang tinggi, hal ini dikarenakan sejumlah besar miokardium disuplai oleh pembuluh darah tersebut.^{1,2}

Dalam studi terdahulu menunjukkan kematian dalam 3 tahun pada pasien dengan LMCAD jika hanya terapi medis berupa nitrat dan β -*blocker* hampir mencapai 50%.² Pada kelompok pasien tersebut biasanya memiliki gejala angina yang berat, gagal jantung ataupun keduanya. Revaskularisasi bedah ditujukan untuk meningkatkan kelangsungan hidup dibandingkan dengan terapi medis, dan sejak tahun 1980 revaskularisasi dengan BPAK menjadi pilihan terapi untuk LMCAD.^{2,3}

Studi kasus yang dilakukan Perdana dkk di RSUP dr. Kariadi menunjukkan rerata lama waktu tunggu BPAK adalah 9,3 bulan. Terdapat 32 (18,3%) pasien meninggal karena sebab apapun dan 24 (75%) diantara pasien yang meninggal tersebut memiliki keterlibatan LMCAD sebelum tindakan BPAK dilakukan. Pasien

LMCAD yang berada dalam waktu tunggu BPAK mengalami kematian rerata dalam 6,2 bulan. Keterlibatan LMCAD menjadi faktor risiko independen mortalitas selama menunggu BPAK (OR 3,89; 95% IK 1,36-11,14; p=0,011).⁴

Penatalaksanaan pasien PJK yang semakin maju secara klinis baik dalam penggunaan statin, antiplatelet dan kemajuan metode revaskularisasi mampu meningkatkan prognosis pasien tersebut. Saat ini tatakelola pasien PJK menggunakan metode revaskularisasi IKP meningkat secara signifikan. Hal ini ditandai dengan adanya kemajuan dalam hal teknik, *stent*, dan instrumen yang memungkinkan suatu tindakan revaskularisasi yang aman dan efektif pada pasien LMCAD. Sejumlah *randomized clinical trial* (RCT) dan metaanalisis terkini menunjukkan efektifitas yang serupa antara IKP dan BPAK dalam hal luaran klinis jangka panjang masing-masing strategi. Hal ini menjadikan IKP merupakan metode revaskularisasi pilihan pada subset pasien LMCAD tertentu.^{5,6}

Terdapat berbagai pertimbangan dalam hal klinis maupun kompleksitas koroner yang menjadi acuan dalam pemilihan metode revaskularisasi yang tepat. Selain preferensi pasien dan keputusan oleh *local heart team*, penilaian dengan sistem skoring yang mencakup kompleksitas koroner dan pertimbangan klinis serta komorbid dapat memberikan gambaran dalam memilih metode revaskularisasi yang paling optimal pada tiap individu.⁷⁻⁹ Skor *The SYnergy between percutaneous intervention with TAXus and cardiac surgery* (SYNTAX) dikembangkan untuk menilai anatomi kompleksitas dan untuk mencerminkan tingkat keseluruhan aterosklerotik beban plak. Pada registri *Ten-Year Outcomes of Stents Versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Left Main Coronary Artery Disease* (MAIN-

COMPARE) menunjukkan skor SYNTAX (SS) memiliki nilai prognostik kematian dalam 10 tahun pada pasien LMCAD yang dilakukan IKP terutama pada SS *low* dan *intermediate*.⁷

Pencapaian revaskularisasi komplit memang menjadi suatu pemikiran yang diinginkan dalam metode revaskularisasi, namun kenyataannya hal ini sering tidak tercapai.^{10,11} Revaskularisasi inkomplit berhubungan dengan prognosis yang lebih buruk karena menggambarkan kompleksitas lesi koroner dan komorbid yang lebih berat.¹² Dalam praktik sehari-hari tidak jarang kita jumpai pada pasien LMCAD disertai dengan *multivessel disease* (MVD) yang berkontribusi dalam tidak tercapainya revaskularisasi komplit. Pada studi SYNTAXES dengan subyek penelitian yang besar, dijumpai pasien LMCAD yang disertai MVD sebanyak 67,5%.⁵ Pada penelitian Zhang,dkk terdapat 46,7% subyek LMCAD yang disertai dengan MVD.¹³ Tentu hal tersebut menjadi tantangan tersendiri untuk mencapai revaskularisasi komplit.

Namun realitanya dengan adanya lesi pada *sidebranch*, teritori iskemik yang kecil atau bukti dengan pemeriksaan fisiologis invasif ($FFR > 0.80$) mungkin menjadi pertimbangan suatu lesi tidak dilakukan revaskularisasi. Bahkan terlalu memaksakan dalam mencapai revaskularisasi komplit pada *diffuse disease* di distal atau *vessel* yang kecil mungkin dapat memperburuk luaran klinis.¹³ Muncul suatu konsep mengenai revaskularisasi inkomplit yang dapat ditoleransi dan terbukti memiliki luaran klinis yang serupa dibandingkan revaskularisasi komplit.^{14,15}

Metode pengukuran dari suatu pencapaian revaskularisasi komplit atau inkomplit dapat dinilai secara angiografi berdasarkan residual skor SYNTAX (rSS).

Skor ini menjadi parameter objektif dan dapat diukur secara kuantitatif dari tingkat dan kompleksitas residual stenosis setelah IKP. Substudi dari SYNTAX oleh Farooq dkk menunjukkan perbedaan luaran klinis jangka panjang termasuk kematian, terlihat pada rentang rSS > 8 dengan *baseline* SS rendah sampai tinggi. Beberapa studi juga menunjukkan rSS memiliki nilai prognostik dalam menggambarkan revaskularisasi inkomplit pada subset PJK stabil dan sindrom koroner akut (SKA).^{15,16}

Kuantifikasi lesi setelah IKP menggunakan rSS belum dinilai secara rutin maupun diteliti di RSUP dr. Kariadi. Belum banyak data mengenai dampak dari pencapaian revaskularisasi pada pasien LMCAD terutama pada era *drug eluting stent* (DES) saat ini. Hal tersebut menjadi pemikiran peneliti untuk mengetahui perbedaan luaran klinis berdasarkan rSS pada pasien LMCAD yang telah dilakukan IKP di RSUP dr Kariadi.

1.2 Permasalahan Penelitian

Dalam praktik sehari-hari tidak jarang kita jumpai pasien LMCAD disertai dengan MVD. Belum banyak data mengenai bagaimana hasil akhir dari tindakan IKP pada LMCAD tersebut terutama berkenaan dengan luaran klinis di Indonesia. Penilaian hasil akhir dari angiografi secara kuantitatif yang bisa dijadikan acuan sebagai pencapaian revaskularisasi kompli atau inkompli belum rutin dilakukan. Kuantifikasi dari lesi yang tersisa setelah dilakukan IKP dapat diukur menggunakan residual skor SYNTAX. Penilaian dengan metode skoring ini disinyalir memiliki nilai prognostik berkenaan dengan luaran klinis mortalitas dan KKVM.

1.3 Pertanyaan Penelitian

Berdasarkan permasalahan penelitian disusun pertanyaan penelitian sebagai berikut: apakah terdapat perbedaan luaran klinis dalam 1 tahun berdasarkan residual skor SYNTAX pasca IKP pada pasien LMCAD.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan luaran klinis dalam 1 tahun berdasarkan residual skor SYNTAX pasca IKP pada pasien LMCAD.

1.4.2 Tujuan Khusus

1.4.1.1 Mengetahui perbedaan kejadian mortalitas dalam 1 tahun antara rSS 0-8 dengan rSS >8 pasca IKP pada pasien LMCAD.

1.4.1.2 Mengetahui perbedaan kejadian kardiovaskular mayor (KKVM) dalam 1 tahun antara rSS 0-8 dengan rSS >8 pasca IKP pada pasien LMCAD.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Dalam Bidang Ilmu Pengetahuan

Memberikan pengetahuan tentang perbedaan luaran klinis dalam 1 tahun berdasarkan rSS pasca IKP khusus pada pasien LMCAD.

1.5.2 Manfaat Dalam Bidang Pelayanan Medis

Memberikan pertimbangan bagi klinisi dalam menentukan target revaskularisasi yang perlu dicapai untuk mengoptimalkan luaran klinis pasca IKP pada pasien LMCAD.

1.5.3 Manfaat Dalam Bidang Penelitian

Memberikan data mengenai peran residual skor SYNTAX dalam memprediksi luaran klinis pasca IKP pasien dengan LMCAD.

1.6. Keaslian Penelitian

Berdasarkan penelusuran pustaka dengan menggunakan kata kunci; *left main coronary artery disease, outcome, incomplete revascularization, residual SYNTAX score* pada pusat data *PubMed National Library of Medicine Institute of Health* (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) serta penelusuran di pusat data lainnya dijumpai beberapa penelitian yang terkait dengan penelitian ini, yaitu sebagai berikut :

Tabel 1. Penelitian sebelumnya mengenai dampak revaskularisasi inkomplit dengan IKP pada pasien LMCAD.

| No | Nama Penulis, Judul Artikel, dan Jurnal Publikasi | Metode Penelitian | Hasil |
|----|---|--|---|
| 1 | Zhang YJ, Iqbal J, Xu B, Ye F, Zhang JJ, Bourantas C V., et al. Clinical outcomes of complete, partially complete, and incomplete | Desain: Multisenter, kohort prospektif Sampel: Pasien LMCAD pada PJK stabil yang dilakukan IKP dengan DES | Revaskularisasi inkomplit berasosiasi dengan luaran klinis jangka panjang yang lebih buruk. Luaran klinis serupa antara |

| | | |
|---|---|---|
| <p>revascularisation at five-year <i>follow-up</i> after percutaneous intervention of unprotected left main coronary artery disease with drug-eluting stents. <i>EuroIntervention</i> 2016; 12: e957–e963.</p> | <p>Metode : 910 pasien LMCAD dilakukan IKP dibagi menjadi tiga kelompok yaitu: kelompok pasien revaskularisasi komplrit bila <i>vessels</i> ≥ 1.5 mm; revaskularisasi komplrit sebagian bila <i>vessels</i> ≥ 2.5 mm berhasil dilakukan revaskularisasi; revaskularisasi inkomplit bila tidak semua <i>vessels</i> ≥ 2.5 mm dilakukan revaskularisasi.</p> | <p>kelompok revaskularisasi komplrit dan komplrit sebagian dengan MACE (HR:1.16,95% CI:0.78-1.74,p=0.46), mortalitas (HR: 1.27, 95% CI: 0.61-2.63, p=0.53).</p> |
| <p>2 Malkin CJ, Ghobrial M, Raina T, Siotia A, Morton A, Gunn J, et al. Impact of Incomplete Revascularization in Patients Undergoing PCI for Left Main Stem Stenosis. <i>Catheterization and Cardiovascular Interventions</i>. 2013;81:939–46.</p> | <p>Desain: <i>Single center</i>, kohort retrospektif Sampel: Pasien yang dilakukan IKP pada LMCAD, <i>single operator</i> Metode : 353 pasien yang dilakukan IKP LMCAD dibagi berdasarkan kriteria IKP elektif (angina stabil), IKP urgent (SKA-NEST), IKP emergensi atau primer (pasien SKA-EST). Lesi di ostial atau mid LM menggunakan satu <i>stent</i> BMS, lesi bifurkasio dengan teknik 2 <i>stent</i> SKS menggunakan DES. Dilakukan penghitungan skor SYNTAX sebelum dan setelah IKP.</p> | <p>Revaskularisasi inkomplit dengan definisi residual skor SYNTAX > 0 menjadi marker independen terhadap luaran klinis pasien LMCAD yang dilakukan IKP sedangkan <i>baseline</i> skor SYNTAX tidak. (OR 3.1 (1.7–5.6), p =0.001)</p> |

| | | |
|--|--|--|
| <p>3 Farooq V, Serruys PW, Bourantas C, Zhang Y, Muramatsu T, Feldman T, et al. Quantification of Incomplete Revascularization and its Association With Five-Year Mortality in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery (SYNTAX) Trial Validation of the Residual SYNTAX Score. <i>Circulation</i>. 2013;128:141-151.</p> | <p>Desain: Uji acak terandomisasi, multisenter Sampel: Pasien PJK stabil dalam kelompok perlakuan dengan IKP pada studi SYNTAX Metode : 903 pasien yang menjalani IKP dihitung <i>baseline</i> dan residual skor SYNTAX. Dibagi dalam residual SYNTAX revaskularisasi komplit = 0, revaskularisasi inkomplit dibagi menjadi (0 s/d 4; 4 s/d 8; > 8)</p> | <p>Residual skor SYNTAX merupakan indikator kuat kematian dalam 5 tahun. Residual skor SYNTAX < 8 mengalami kematian yang serupa (0, 8.5%; >0-4, 8.7%; >4-8, 11.4%; <i>P</i>=0.60) sedangkan skor > 8 berasosiasi dengan kematian dalam 5 tahun (35.3%, (<i>P</i><0.001)).</p> |
| <p>4 Genereux P, Palmerini T, Caixeta A, Rosner G, Green P, Dressler O, et al. Quantification and Impact of Untreated Coronary Artery Disease After Percutaneous Coronary Intervention. <i>J Am Coll Cardiol</i>. 2012;59:2165-74.</p> | <p>Desain : Uji acak terandomisasi, multisenter Sampel: Pasien SKA yang menjalani IKP pada studi ACUITY Metode : 2869 angiografi pasien yang menjalani IKP dihitung <i>baseline</i> dan residual skor SYNTAX. Residual skor SYNTAX > 0 didefinisikan sebagai revaskularisasi inkomplit lalu dilakukan stratifikasi pada tingkatan nilai skor nya.</p> | <p>Residual skor SYNTAX merupakan prediktor independen terhadap kematian dalam 1 tahun, kematian berkaitan kardiovaskular, infark miokard, dan revaskularisasi yang tidak direncanakan. Residual skor SYNTAX > 8 berkaitan dengan prognosis yang lebih buruk dalam 30 hari dan 1 tahun. (HR: 1.05, 95% CI: 1.02 -1.09, <i>p</i> = 0.006).</p> |

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya adalah:

- a. Penelitian ini hanya memasukkan subyek LMCAD yang dilakukan IKP dengan DES generasi kedua atau terbaru dimana memiliki luaran klinis yang berbeda dengan generasi *stent* terdahulu.

- b. Penelitian ini memiliki kriteria eksklusi seperti subset sindrom koroner akut dengan elevasi segmen ST (SKA-EST) pada saat dilakukan IKP pada lesi LMCA, *estimated glomerular filtration rate* (eGFR) $< 30 \text{ ml/min/ } 1.73\text{m}^2$, adanya penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) dan *peripheral artery disease* (PAD) sehingga faktor komorbid yang sangat mempengaruhi luaran klinis dapat dikurangi.
- c. Belum terdapat penelitian mengenai dampak rSS terhadap luaran klinis khususnya pada pasien LMCAD yang dilakukan IKP di RSUP Dr.Kariadi.