

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Saat ini tata kelola dengan intervensi koroner perkutan (IKP) meningkat secara signifikan sebagai metode revaskularisasi pada pasien penyakit jantung koroner (PJK). 20% lesi koroner yang dilakukan IKP merupakan suatu lesi bifurcatio.¹ Bifurcatio arteri koroner merupakan percabangan arteri koroner menjadi dua cabang.² Bifurcatio arteri koroner adalah struktur yang kompleks dan terdiri dari 3 segmen berbeda, yang meliputi segmen proksimal, segmen distal pembuluh darah utama, dan segmen *side branch*, dimana ukuran dan aliran darah pada 3 segmen tersebut dihubungkan oleh suatu persamaan matematika.^{3,4} Adanya percabangan pembuluh darah atau peralihan dari arteri koroner utama ke cabang-cabang arteri koroner akan menyebabkan perubahan kecepatan aliran darah serta perubahan tekanan permukaan endotel, sehingga menyebabkan bifurcatio menjadi daerah yang rentan terhadap pembentukan plak aterosklerosis.^{5,6}

Pada arteri koroner, terdapat bifurcatio *left main* dan *non-left main*. Sebagian besar bifurcatio pada *coronary tree* merupakan bifurcatio *non-left main*. Pada registri IKP bifurcatio di Korea Selatan selama 10 tahun, IKP bifurcatio *non-left main* mencapai 68% dibandingkan dengan IKP bifurcatio *left main*.^{1,7}

Meskipun telah terdapat kemajuan dalam hal teknik dan peralatan, IKP pada lesi bifurcatio arteri koroner masih merupakan suatu tantangan dalam bidang kardiologi intervensi.⁸ IKP pada lesi bifurcatio memiliki peningkatan risiko

komplikasi dibandingkan dengan lesi non-bifurcatio, yaitu dengan adanya risiko *in-stent-restenosis*, *stent thrombosis*, dan terjadinya oklusi pada *side branch*.⁸ Struktur anatomi bifurcatio arteri koroner dapat menyebabkan perpindahan plak atau perpindahan carina sehingga menyebabkan oklusi *side branch* yang merupakan adanya penurunan aliran TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) pada *side branch* setelah pemasangan stent pada pembuluh darah koroner utama. Insiden terjadinya oklusi *side branch* setelah pemasangan stent pembuluh darah utama bervariasi antara 4.9% – 22.5%.⁹⁻¹²

Oklusi pada *side branch* dapat menyebabkan iskemia hingga infark pada area otot jantung yang disuplai oleh arteri tersebut.¹³ Penelitian oleh Muramatsu dkk menunjukkan *non-q wave myocardial infarction* lebih banyak ditemukan pada kelompok dengan oklusi *side branch* dibandingkan dengan kelompok tanpa oklusi *side branch* (6.5% vs 0.5%, $p < 0.01$).¹⁴ Pada registri COBIS (*Coronary Bifurcation Stenting*) II, Hahn dkk menunjukkan oklusi *side branch* akan meningkatkan risiko terjadinya kematian akibat kardial (HR 3.95; IK95%: 1.67-9.35; $p = 0.002$) serta terjadinya kematian akibat kardial atau infark miokard (HR 2.34, IK 95%: 1.15-4.77, $p = 0.02$).¹⁵ Penelitian oleh Zhang dkk mengenai oklusi *side branch* kecil yaitu *side branch* dengan diameter ≤ 2 mm juga menunjukkan insiden infark miokard periprocedur lebih tinggi pada kelompok dengan oklusi *side branch* dibandingkan dengan kelompok tanpa oklusi *side branch* (31.3% dan 9.4%, $p < 0.001$). Dari 17 pasien dengan infark miokard, 5 pasien mengalami gejala iskemik > 20 menit dan 3 pasien mengalami gejala iskemik > 20 menit dengan terbentuknya gelombang Q (*Q-wave myocardial infarction*).⁹ Selain itu, adanya oklusi *side branch* juga dapat

mempengaruhi viabilitas miokardium, pembuluh darah kolateral, dan fungsi ventrikel kiri.^{9,16} Sakamoto menyebutkan bahwa *side branch* kecil (diameter ≥ 1.5 mm) seperti septal, *sinus node*, dan *conus branch* juga memiliki signifikansi klinis.¹⁷ Pada studi SYNTAX, lesi bifurcatio dengan *side branch* ≥ 1.5 mm dimasukkan ke dalam perhitungan skor SYNTAX.¹⁸

One-stent-strategy dengan teknik provisional merupakan teknik yang direkomendasikan pada sebagian besar IKP bifurcatio.^{4,19} Pada teknik ini dilakukan pemasangan stent pada pembuluh darah utama terlebih dahulu yang diikuti oleh intervensi *side branch* dan pemasangan stent pada *side branch* bila diperlukan.⁴ *Proximal Optimization Technique* (POT) secara sistematis yaitu dengan mengembangkan balon di pembuluh darah utama proksimal dari carina bifurcation direkomendasikan dalam IKP dengan *one-stent-strategy*.^{4,19}

Namun, pemilihan strategi intervensi optimal masih menjadi perdebatan karena variabilitas anatomi pada tiap *side branch*, sehingga belum terdapat suatu teknik standar pada semua pasien dengan lesi bifurcatio. Oklusi *side branch* merupakan komplikasi yang sering terjadi pada IKP lesi bifurcatio dengan teknik provisional. Oleh karena itu, identifikasi prediktor terjadinya oklusi *side branch* pada IKP lesi bifurcatio merupakan hal yang penting untuk pemilihan teknik intervensi dan strategi dalam memproteksi *side branch* sehingga dapat mencegah terjadinya infark miokard serta menurunkan mortalitas.¹⁵

Hingga saat ini telah terdapat beberapa studi mengenai prediktor terjadinya oklusi *side branch*, tetapi hasil dari studi-studi tersebut juga masih menjadi perdebatan. Studi oleh Hahn dkk menunjukkan bahwa stenosis ostial *side branch*,

stenosis segmen proksimal arteri koroner utama, panjang lesi *side branch*, dan sindrom koroner akut merupakan prediktor terjadinya oklusi *side branch*. Pada studi ini, lesi pada arteri *left main* menjadi prediktor negatif terhadap terjadinya oklusi *side branch* (OR 0.34, IK 95% 0.16-0.72; p=0.005). Sudut bifurcatio bukan merupakan prediktor terjadinya oklusi *side branch* pada penelitian ini.¹⁵ Hal ini berbeda dengan penelitian oleh Iannaccone dkk yang menunjukkan bahwa semakin sempit sudut bifurcatio maka akan semakin menyempit ostium *side branch* setelah pemasangan stent di pembuluh darah koroner utama.²⁰ Gil dkk juga menunjukkan bahwa sudut carina bifurcatio $<40^\circ$ menjadi prediktor terjadinya oklusi *side branch*.²¹

Penelitian Dou dkk pada tahun 2015 menunjukkan beberapa komponen prediktor terjadinya oklusi *side branch* baik pada bifurcatio *left main* dan non-*left main*, yang meliputi distribusi plak ipsilateral dengan sisi *side branch*, aliran TIMI arteri koroner utama, stenosis *bifurcation core*, sudut bifurcatio yang besar, perbandingan diameter antara arteri koroner utama dan *side branch*, serta stenosis ostial *side branch*.²²

Prediktor terjadinya oklusi *side branch* pada pasien yang menjalani intervensi koroner perkutan lesi bifurcatio non-*left main* di RSUP Dr. Kariadi Semarang belum pernah diteliti lebih lanjut. Diharapkan dengan adanya pengetahuan mengenai hal ini dapat membantu pemilihan strategi atau teknik intervensi pada lesi bifurcatio non-*left main* yang menjalani IKP serta dapat meningkatkan luaran klinis pada pasien PJK dengan lesi bifurcatio yang dilakukan IKP.

1.2 Permasalahan Penelitian

One-stent-strategy dengan teknik *provisional stenting* merupakan strategi yang paling banyak dilakukan pada sebagian besar IKP bifurcatio arteri koroner. Meskipun terdapat perkembangan teknik dan peralatan, IKP lesi bifurcatio masih menjadi tantangan karena adanya risiko oklusi *side branch* setelah pemasangan stent. Oklusi pada *side branch* dapat menyebabkan infark miokard hingga kematian. Insiden infark miokard periprosedur pada bifurcatio dengan diameter *side branch* $\leq 2\text{mm}$ pun ditemukan lebih tinggi pada kelompok dengan oklusi *side branch*. Identifikasi prediktor terjadinya oklusi *side branch* terutama pada bifurcatio non-*left main* merupakan hal yang penting dalam pemilihan strategi intervensi, menurunkan infark miokard serta mortalitas, karena sebagian besar IKP bifurcatio merupakan IKP bifurcatio non-*left main*. Beberapa penelitian telah menunjukkan komponen prediktor terjadinya oklusi *side branch*, tetapi masih didapatkan perbedaan pada hasil komponen prediktor terjadinya oklusi *side branch* pada masing-masing penelitian. Hingga saat ini belum didapatkan data mengenai prediktor terjadinya oklusi *side branch* pada intervensi koroner perkutan lesi bifurcatio non-*left main* di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.3 Pertanyaan Penelitian

Berdasarkan permasalahan penelitian disusun pertanyaan penelitian sebagai berikut: komponen apa saja yang merupakan prediktor kejadian oklusi *side branch* pada intervensi koroner perkutan lesi bifurcatio non-*left main*?

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Menentukan prediktor kejadian oklusi *side branch* pada intervensi koroner perkutan lesi bifurcatio non-*left main*.

1.4.2 Tujuan Khusus

- a. Menentukan apakah sindrom koroner akut merupakan prediktor kejadian oklusi *side branch* pada intervensi koroner perkutan lesi bifurcatio non-*left main*.
- b. Menentukan apakah lesi *true bifurcation* merupakan prediktor kejadian oklusi *side branch* pada intervensi koroner perkutan lesi bifurcatio non-*left main*.
- c. Menentukan apakah distribusi plak merupakan prediktor kejadian oklusi *side branch* pada intervensi koroner perkutan lesi bifurcatio non-*left main*.
- d. Menentukan apakah stenosis *bifurcation core* merupakan prediktor kejadian oklusi *side branch* pada intervensi koroner perkutan lesi bifurcatio non-*left main*.
- e. Menentukan apakah perbandingan diameter pembuluh darah utama dan *side branch* merupakan prediktor kejadian oklusi *side branch* pada intervensi koroner perkutan lesi bifurcatio non-*left main*.
- f. Menentukan apakah stenosis ostium *side branch* merupakan prediktor kejadian oklusi *side branch* pada intervensi koroner perkutan lesi bifurcatio non-*left main*.

- g. Menentukan apakah sudut carina bifurcatio merupakan prediktor kejadian oklusi *side branch* pada intervensi koroner perkutan lesi bifurcatio non-*left main*.
- h. Menentukan apakah sudut bifurcatio merupakan prediktor kejadian oklusi *side branch* pada intervensi koroner perkutan lesi bifurcatio non-*left main*.
- i. Menentukan apakah aliran TIMI pembuluh darah utama merupakan prediktor kejadian oklusi *side branch* pada intervensi koroner perkutan lesi bifurcatio non-*left main*.
- j. Menentukan apakah aliran TIMI *side branch* merupakan prediktor kejadian oklusi *side branch* pada intervensi koroner perkutan lesi bifurcatio non-*left main*.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Dalam Bidang Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan mengenai prediktor kejadian oklusi *side branch* pada intervensi koroner perkutan non-*left main*.

1.5.2 Manfaat Dalam Bidang Pelayanan Medis

Hasil penelitian ini diharapkan membantu meningkatkan kualitas pelayanan intervensi koroner perkutan dan luaran pasien, serta memberikan masukan bagi klinisi untuk memperkirakan kejadian oklusi *side branch* pada intervensi koroner perkutan lesi bifurcatio non-*left main*.

1.5.3 Manfaat Dalam Bidang Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan bagi penelitian selanjutnya khususnya penelitian di bidang intervensi koroner perkutan lesi bifurcatio arteri koroner non-*left main*.

1.6. Keaslian Penelitian

Berdasarkan penelusuran pustaka dengan menggunakan kata kunci; *coronary bifurcation intervention, bifurcation lesion, risk predictor, side branch occlusion, side branch compromise* pada pusat data *PubMed National Library of Medicine Institute of Health* (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) dan penelusuran di google scholar (<https://scholar.google.co.id/>) dijumpai beberapa penelitian yang terkait dengan penelitian ini, yaitu sebagai berikut:

Tabel 1. Penelitian sebelumnya tentang prediktor kejadian oklusi *side branch* pada intervensi koroner perkutan lesi bifurcatio.

No	Nama Penulis, Judul Artikel, dan Jurnal Publikasi	Metode Penelitian	Hasil
1	Hahn JY, Chun WJ, Kim JH, Song YB, Oh JH, Koo BK, <i>et al.</i> <i>Predictors and outcomes of side branch occlusion after main vessel stenting in coronary bifurcation lesions; Results from the COBIS II Registry (Coronary Bifurcation Stenting).</i> Journal of the American College Cardiology. 2013; 62:1654-9. ¹⁵	Desain: Multi center, retrospektif pada pasien yang menjalani IKP lesi bifurcatio dengan <i>drug-eluting stents</i> (DES) dari Januari 2003 sampai 2009 Sampel: 2.227 lesi bifurcatio yang dilakukan IKP dengan teknik provisional, pada bifurcatio dengan diameter pembuluh darah utama ≥ 2.5 mm	Oklusi <i>side branch</i> terjadi pada 187 lesi (8.4%) dari 2.227 lesi bifurcatio. Prediktor terjadinya oklusi <i>side branch</i> meliputi stenosis ostial <i>side branch</i> $\geq 50\%$ (OR 2.34; IK 95%:1.59-3.43;p<0.001), stenosis proksimal

	<p>dan diameter <i>side branch</i> ≥ 2.3 mm, baik <i>left main</i> dan non-<i>left main</i>.</p> <p>Metode : Menentukan prediktor terjadinya oklusi <i>side branch</i> setelah pemasangan stent pembuluh darah utama dan luaran klinis pada pasien dengan oklusi <i>side branch</i>. Oklusi <i>side branch</i> didefinisikan sebagai aliran <i>Thrombolysis in Myocardial Infarction</i> (TIMI) <3.</p>	<p>pembuluh darah utama $\geq 50\%$ (OR 2.34; IK 95%: 1.57-3.50; $p < 0.001$, panjang lesi <i>side branch</i> (OR 1.03; IK 95% 1.003-1.06; $p=0.03$), dan sindrom koroner akut (OR 1.53; IK 95% 1.06-2.19); $p=0.02$). <i>Jailed wire</i> pada <i>side branch</i> berhubungan dengan perbaikan aliran <i>side branch</i> ($p=0.02$). Pada follow-up 12 bulan, oklusi <i>side branch</i> dapat meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular mayor (HR 1.63; IK95% 1.06-2.53; $p=0.03$) serta terjadinya kematian akibat kardiak atau infark miokard (HR 2.29; IK95%: 1.16-4.52; $p=0.02$).</p>	
2	<p>Dou K, Zhang D, Xu B, Yang Y, Yin D, Kirtane AJ, et al. <i>An angiographic tool for risk prediction of side branch occlusion in coronary bifurcation intervention; The RESOLVE Score System (Risk prediction of Side branch Occlusion in coronary bifurcation</i></p>	<p>Desain: Studi kohort retrospektif pada pasien yang menjalani IKP antara Januari 2012 sampai Juli 2012 di RS Fuwai, Beijing, China. Sampel: Terdapat 1545 pasien dengan 1601 lesi bifurcatio yang menjalani IKP lesi bifurcatio <i>left main</i> dan</p>	<p>Terdapat 6 variabel yaitu: distribusi plak, aliran TIMI pembuluh darah utama, stenosis <i>bifurcation core</i>, sudut bifurcatio, perbandingan diameter pembuluh darah</p>

<p><i>intervention</i>). Journal of the American College Cardiology Interventions. 2015; 8:39-46.²²</p>	<p>non-<i>left main</i>, dengan diameter <i>side branch</i> \geq 1.5 mm. Metode : Menentukan variabel prediktor terjadinya oklusi <i>side branch</i> setelah pemasangan stent pada pembuluh darah utama, lalu dikembangkan menjadi model skor dan validasi. Oklusi <i>side branch</i> didefinisikan sebagai adanya penurunan aliran TIMI atau tidak adanya aliran pada <i>side branch</i> setelah pemasangan stent pembuluh darah utama.</p>	<p>utama dengan <i>side branch</i>, stenosis ostial <i>side branch</i>. Skor prediksi ini disebut skor RESOLVE dan memiliki kemampuan baik pada kelompok pembuatan dan validasinya (ROC 0,8 dan 0,77). Oklusi <i>side branch</i> berkaitan dengan infark miokard periprocedur ($p < 0.001$).</p>
<p>3 Dou K, Zhang D, Xu B, Yang Y, Yin D, Kirtane AJ, et al. An angiographic tool based on visual estimation for risk prediction of side branch occlusion in coronary bifurcation intervention: the V-RESOLVE score system. Eurointervention. 2016; 11:1604-1611.²³</p>	<p>Desain : Analisis kohort retrospektif pada pasien yang menjalani IKP antara Januari 2012 sampai Juli 2012 di RS Fuwai, Beijing, China. Sampel: Terdapat 1545 pasien dengan 1601 lesi bifurcatio yang menjalani IKP lesi bifurcatio <i>left main</i> dan non-<i>left main</i>, dengan diameter <i>side branch</i> \geq 1.5 mm. Metode : Mengembangkan model skor V-RESOLVE yang diestimasi secara visual dalam memprediksi oklusi <i>side branch</i> pada IKP bifurcatio dan divalidasi. Prediktor yang dinilai dengan <i>Quantitative Coronary</i></p>	<p>Skor prediksi ini memiliki kemampuan sama baiknya dengan skor RESOLVE dalam memprediksi oklusi <i>side branch</i> pada IKP lesi bifurcatio (AUC 0,76 vs 0,77).</p>

		<p><i>Analysis (QCA) pada skor RESOLVE akan dinilai ulang dengan estimasi visual (stenosis bifurcation core, sudut bifurcatio, perbandingan diameter pembuluh darah utama dengan side branch, dan stenosis side branch).</i></p>	
4	<p>Zhang D, Xu B, Yin D, Li Y, He Y, You S, <i>et al.</i> <i>Predictors and periprocedural myocardial injury rate of small side branches occlusion in coronary bifurcation intervention.</i> Medicine. 2015; 94(25):1-8.⁹</p>	<p>Desain : Analisis single-center, kohort retrospektif pada pasien yang menjalani IKP antara Januari 2012 sampai Juli 2012 di RS Fuwai, Beijing, China. Sampel: Terdapat 925 pasien dengan 949 lesi bifurcatio yang menjalani IKP lesi bifurcatio <i>left main</i> dan <i>non-left main</i>, dengan diameter <i>side branch</i> \leq 2.0 mm. Metode : Menentukan variabel prediktor terjadinya oklusi <i>side branch</i> kecil setelah pemasangan stent pada pembuluh darah utama dan insiden cedera miokard periprocedural dalam IKP bifurcatio. Angiografi sebelum intervensi dan saat tindakan dianalisis, serta sampel darah diambil sebelum dan setelah IKP. Oklusi <i>side branch</i> didefinisikan sebagai penurunan aliran TIMI pada <i>side branch</i> setelah pemasangan stent</p>	<p>Insiden terjadinya oklusi <i>side branch</i> yaitu 9.1%. Prediktor terjadinya oklusi <i>side branch</i> meliputi aliran TIMI <i>side branch</i> (OR 1.66; IK 95% 1.10-2.506; $p=0.02$); stenosis distal pembuluh darah utama (OR 1.012; IK 95% 1.002-1.022; $p=0.02$), stenosis <i>bifurcation core</i> (OR 1.021; IK 95% 1.010-1.033; $p<0.001$), sudut bifurcatio lebar (OR 1.019, IK 95% 1.007-1.031, $p=0.001$), dan perbandingan diameter pembuluh darah utama dengan <i>side branch</i> (OR 7.077, IK 95% 2.937-17.051; $p<0.001$). Cedera miokard periprocedural lebih tinggi pada</p>

	<p>pembuluh darah koroner utama atau tidak adanya aliran pada <i>side branch</i> setelah pemasangan stent pembuluh darah koroner utama. Cedera miokard periprocedur didefinisikan sebagai peningkatan <i>Creatinine kinase-myocardial band</i> (CK-MB) lebih dari nilai normal batas atas. Infark miokard periprocedur didefinisikan sebagai adanya peningkatan CK-MB ≥ 3 kali nilai normal batas atas.</p>	<p>kelompok dengan oklusi <i>side branch</i> (31.3% vs 9.4%, $p < 0.001$), serta kejadian infark miokard periprocedur lebih tinggi pada kelompok dengan oklusi <i>side branch</i> (7.2% vs 1.3%, $p < 0.001$)</p>
<p>5 Seo JB, Shin DH, Park KW, Koo BK, Gwon HC, et al. Predictors for Side branch Failure During Provisional Strategy of Coronary Intervention for Bifurcation Lesions (From the Korean Bifurcation Registry). American Journal of Cardiology. 2016; 118(6): 797-803.²⁴</p>	<p>Desain : Analisis multi center, retrospektif pada pasien yang menjalani IKP antara Januari 2004 sampai Juni 2006 di 17 rumah sakit Korea Selatan. Sampel: Terdapat 1219 pasien dengan 1236 lesi bifurcatio yang menjalani IKP lesi bifurcatio <i>non-left main</i>, dengan diameter <i>side branch</i> ≥ 2.0 mm dari estimasi visual. Metode : Dicari variabel prediktor terjadinya <i>acute closure side branch</i> setelah pemasangan stent pada pembuluh darah utama IKP bifurcatio. Angiografi sebelum intervensi dan saat tindakan dianalisis secara kuantitatif.</p>	<p>Insiden terjadinya <i>acute closure side branch</i> yaitu 5.4%. Prediktor terjadinya <i>acute closure side branch</i> meliputi lesi <i>true bifurcation</i> (HR 2.414; IK95%:1.268-4.597); $p=0.007$) dan trombus pada pembuluh darah utama (HR 2.482; IK95% 0.977-6.302; $p=0.056$).</p>

Acute closure side branch didefinisikan sebagai oklusi akut *side branch* atau aliran $TIMI \leq 2$ setelah pemasangan stent.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya adalah sampel penelitian ini pada lesi bifurcatio non-*left main* dengan diameter *side branch* ≥ 1.5 mm, dan pada penelitian ini menilai karakteristik lesi bifurcatio yang dilakukan IKP di RSUP Dr. Kariadi Semarang.