

Kesintasan Lima Tahun Pasien Penyakit Jantung Koroner Tiga Pembuluh Darah dengan Diabetes Melitus yang Menjalani Bedah Pintas Koroner, Intervensi Koroner Perkutan atau Medikamentosa di Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo

Five-Year Survival in Patients with 3-Vessels Coronary Artery Disease and Diabetes Mellitus Undergoing Coronary Artery Bypass Graft, Coronary Percutaneous Intervention, or Receiving Pharmacological Therapy in Cipto Mangunkusumo Hospital

Andreas Arie Setiawan^{1,2}, Marulam Panggabean², M Yamin³, Siti Setiati⁴

¹Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

³Divisi Kardiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

⁴Divisi Geriatri, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi:

M Yamin. Divisi Kardiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo. Jln. Pangeran Diponegoro 71, Jakarta 10430, Indonesia. email: yam511@dnf.net.id

ABSTRAK

Pendahuluan. Hasil revaskularisasi pada pasien diabetes melitus (DM) dengan penyakit jantung koroner 3 pembuluh darah (PJK 3PD) dengan bedah pintas koroner (BPK) lebih baik dibandingkan intervensi koroner perkutan (IKP) atau medikamentosa. BPK tidak selalu menjadi prosedur yang dikerjakan meskipun sudah direkomendasikan sesuai Skor Syntax. Selain itu, tidak semua pasien bersedia menjalani BPK atau IKP. Perlu diketahui apakah pilihan revaskularisasi tersebut mempengaruhi kesintasan 5 tahun.

Metode. Penelitian ini merupakan studi kohort retrospektif dengan pendekatan analisis kesintasan untuk meneliti kesintasan 5 tahun pasien PJK 3PD DM yang menjalani tindakan BPK, IKP atau medikamentosa. Penelitian dilakukan dengan menggunakan data sekunder 126 pasien PJK 3PD DM yang menjalani BPK, IKP, maupun medikamentosa di Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta pada tahun 2006-2007 dan diikuti sampai dengan tahun 2011-2012 dengan dilihat adakah kejadian meninggal.

Hasil. Kesintasan terbaik diketahui yaitu pada kelompok BPK (93,5%). Proporsi kematian terbesar terdapat pada kelompok medikamentosa (36,1%). Selain itu, hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok IKP memiliki kesintasan yang lebih baik dibanding medikamentosa (69,5% vs 63,9%). Meskipun tidak bermakna secara statistik, namun pada kelompok IKP proporsi keluhan yang ditemukan setelah tindakan lebih sedikit dibanding kelompok medikamentosa (52% vs 38%). Skor Syntax yang berperan menilai kompleksitas stenosis diketahui turut menentukan kesintasan ($p=0,039$).

Simpulan. Kesintasan 5 tahun pasien PJK 3PD dengan DM yang paling baik didapatkan pada kelompok yang menjalani BPK. Kesintasan 5 tahun pasien PJK 3PD dengan DM yang menjalani IKP lebih baik dibandingkan medikamentosa, namun secara statistik tidak bermakna. Faktor yang berpengaruh pada kesintasan 5 tahun pasien PJK 3PD adalah kompleksitas stenosis yang dilihat dengan menggunakan skor Syntax.

Kata kunci: DM, kesintasan 5 tahun, PJK 3PD

ABSTRACT

Introduction. Revascularization results in patients with diabetes mellitus (DM) and coronary artery disease involving 3 vessels (CAD 3VD) undergo coronary artery bypass surgery (CABG) are better compared with those undergo percutaneous coronary intervention (PCI) or medical therapy. However, CABG is not always done despite being recommended in accordance with Syntax Score because some patients unwilling to undergo CABG or PCI. This trial determined whether the choice of revascularization affect 5-years survival.

Methods. This was a retrospective cohort study with survival analysis to examine the 5-years survival rate of CAD 3VD DM patients undergoing CABG, PCI, or medical therapy. The study was conducted using secondary data of 126 CAD 3VD DM patients who underwent CABG, PCI, or medical therapy at Cipto Mangunkusumo Hospital in 2006-2007 and followed up to 2011-2012 if there any incident died.

Results. Best survival was seen in the CABG group (93.5%). The largest proportion of death occurred in the medical therapy group (36.1%). The CABG survival was significantly better than the IKP ($p=0.01$) and medical therapy ($p=0.001$). PCI group had better survival than medical therapy (69.5% vs. 63.9%). Although not statistically significant, but the proportion of complaints after revascularization in PCI group were found less than medical therapy group (52% vs. 38%). Syntax score that assesses the complexity of stenosis had a significant association with survival ($p=0.039$).

Conclusions. 5-years survival of CAD 3VD DM patients is best obtained in the group that underwent CABG. 5-year survival of CAD 3VD DM patients who underwent PCI better than medical therapy but was not statistically significant. Factor that affect the 5-years survival is the complexity stenosis viewed by the Syntax score.

Keywords: 5-years survival, CAD 3VD, DM

PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyebab kematian terbanyak di masing-masing benua di dunia, kecuali Afrika. Berdasarkan data WHO tahun 2011 mengenai penyakit penyebab kematian, penyakit jantung iskemik menduduki tempat teratas pada negara-negara dengan pendapatan sedang (*middle-income countries*) yaitu sebesar 5,27 juta per tahun (13,7%) dan negara-negara dengan pendapatan tinggi (*high-income countries*) yaitu sebesar 1,42 juta per tahun (15,6%).¹ Untuk negara-negara dengan pendapatan rendah (*low income countries*), penyakit jantung iskemik menempati urutan ke-4 sebagai penyebab kematian setelah penyakit infeksi saluran napas bawah, diare dan HIV-AIDS.² WHO memperkirakan bahwa kematian akibat PJK di dunia akan meningkat dari 7,2 juta pada tahun 2002 menjadi 11,1 juta pada tahun 2020. Sebanyak 30% dari seluruh kematian di dunia disebabkan oleh PJK dan 80% diantaranya terjadi di negara berkembang.¹

Hipertensi, dislipidemia dan obesitas merupakan faktor risiko terjadinya PJK. Sementara itu, diabetes merupakan faktor risiko yang spesifik karena dapat meningkatkan terjadinya proses aterosklerosis. Selain itu, diabetes juga dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien dengan PJK setelah mengalami sindroma koroner akut.^{3,4} Hal tersebut disebabkan oleh AGEs (*advanced glycation end products*) yang terakumulasi pada keadaan hiperglikemia menyebabkan hilangnya elastisitas dinding pembuluh darah dan menyebabkan kecenderungan ruptur plak yang lebih tinggi pada pasien diabetes.³

Tindakan *coronary artery bypass graft* (CABG) atau bedah pintas koroner (BPK) pada pasien diabetes dinilai

memiliki risiko kematian pasca operasi yang lebih tinggi dibanding pasien non diabetes. Dibanding intervensi koroner perkutan (IKP), BPK memiliki angka keberhasilan jangka panjang yang lebih baik pada penderita diabetes terutama pada penderita *three-vessel disease* atau PJK 3 pembuluh darah (PJK 3PD).³ Pada hasil penelitian *Bypass Angioplasty Revascularization Investigation* (BARI) trial, didapatkan *5 years survival* yang lebih tinggi pada pasien yang menjalani BPK dibanding IKP (81% vs 66%, $p<0,003$).^{3,5} Sementara itu, pada studi *syntax*, yaitu salah satu cara untuk mengukur berat ringannya suatu PJK berdasarkan angiografi koroner,⁶ memberikan kesimpulan bahwa diabetes meningkatkan risiko mortalitas, baik pada BPK maupun IKP dengan *Paclitaxel Eluting Stent*. Selain itu, BPK masih merupakan prosedur pilihan penderita PJK baik diabetes atau non diabetes dengan Skor *Syntax*>33 mengingat mortalitas yang tinggi dengan IKP.⁷

Penelitian-penelitian tersebut di atas menyatakan bahwa pada pasien diabetes dengan PJK yang melibatkan banyak pembuluh darah (*multivessel disease*), memiliki hasil revaskularisasi yang lebih baik dengan BPK dibanding IKP. Namun demikian, IKP tetap lebih populer dan lebih banyak dipilih.⁷

Penelitian yang membandingkan BPK, IKP dan medikamentosa (tidak menjalani BPK dan IKP) pada PJK 3PD diabetes melitus (DM) belum pernah dikerjakan. Selain itu, belum semua tempat dapat melakukan BPK atau IKP.⁸ Oleh karena itu, maka penelitian ini dilakukan untuk melihat perbedaan kesintasan antara BPK, IKP dan medikamentosa pada PJK 3PD DM.

METODE

Penelitian ini merupakan studi kohort retrospektif dengan pendekatan analisis kesintasan untuk meneliti kesintasan 5 tahun pasien PJK 3PD DM yang menjalani tindakan BPK, IKP atau medikamentosa. Penelitian dilakukan dengan menggunakan data sekunder pasien PJK 3PD DM yang menjalani BPK, IKP atau medikamentosa di Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta pada tahun 2006-2007 dan diikuti sampai dengan tahun 2011-2012 dengan dilihat kejadian meninggal. Sampel penelitian iniyaitu pasien PJK 3PD DM berdasarkan hasil pemeriksaan angiografi koroner yang menjalani BPK, IKP atau medikamentosa selama tahun 2006-2007 yang data rekam medisnya tercatat di RSCM dan memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi. Kriteria inklusi tersebut yaitu semua pasien PJK 3PD DM tahun 2006-2007 di RSCM, sedangkan kriteria eksklusinya yaitu pasien yang tidak dapat dihubungi kembali, pasien dengan penyakit jantung lainnya (transplantasi, kelainan katup, kelainan kongenital), serta pasien yang menjalani dua tindakan baik IKP maupun BPK.

Sumber data pada penelitian ini yaitu data angiografi dan rekam medik di RSCM tahun 2006-2007. Dari data tersebut dilihat CD angiografi koroner untuk mengumpulkan data skor Syntax. Selain itu, kelengkapan data lainnya dilakukan dengan wawancara pasien. Selanjutnya, data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan program komputer SPSS 14.0. Pada data tersebut dilakukan analisis kesintasan, pembuatan kurva Kaplan Meier, analisis laju kesintasan (*survival rate*), median kesintasan, uji statistik *log-rank test*, serta dicari nilai *Hazard Ratio* dengan menggunakan uji *cox regression model*.

HASIL

Pada penelitian ini didapatkan total subjek sebanyak 126 subjek yang terdiri dari 31 BPK, 59 IKP dan 36 Medikamentosa. Dari 126 subjek tersebut, jumlah laki-laki sedikit lebih banyak dibanding perempuan (51%). Pada kelompok laki-laki tersebut sebagian besar menjalani IKP (80%), sedangkan perempuan sebagian besar menjalani BPK (48%). Rata-rata usia subjek adalah 65 tahun, dengan usia terbanyak yaitu >60 tahun, baik pada kelompok BPK, IKP, maupun Medikamentosa. Faktor-faktor risiko PJK yang lain seperti hipertensi, merokok dan dislipidemia didapatkan pada sebagian besar subjek, baik pada kelompok BPK, IKP maupun medikamentosa. Bahkan merokok serta dislipidemia pada kelompok BPK dijumpai dalam jumlah yang besar yaitu masing-masing 96,8% dan 93,5%. Sementara itu, sindroma koroner akut, gagal jantung, stroke, gagal ginjal dan infeksi dicatat sebagai

faktor perancu dalam penelitian ini, demikian juga dengan skor Syntax untuk menilai kompleksitas stenosis. Proporsi pasien yang mengalami stroke, penyakit ginjal kronik dan infeksi dijumpai lebih kecil baik pada kelompok BPK, IKP dan Medikamentosa. Karakteristik subjek penelitian dapat selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Pada penelitian ini didapatkan proporsi kematian terbesar pada kelompok medikamentosa, sedangkan kesintasan terbaik adalah pada kelompok BPK. (Tabel 2). Selain itu, hasil analisis juga menunjukkan tidak ada perbedaan kesintasan yang bermakna antara IKP dan medikamentosa ($p = 0.317$). Namun apabila dilihat proporsi gejala yang ditemukan pada pasien hidup, maka pasien bebas gejala dijumpai lebih banyak pada kelompok IKP dibanding medikamentosa (Tabel 3).

Tidak ditemukan kematian selama 3 tahun pertama terlihat pada kelompok BPK, sedangkan pada kelompok IKP dan medikamentosa ditemukan kematian dengan masing-masing sebesar 11% dan 19% (Tabel 4). Hasil analisis juga menemukan bahwa variabel perancu pada penelitian ini memiliki hubungan yang tidak bermakna, kecuali skor Syntax ($p = 0,039$). Hubungan antara variabel perancu dengan kesintasan pada kelompok BPK, IKP dan medikamentosa dapat dilihat pada Tabel 5.

Selanjutnya, variabel-variabel yang mempunyai nilai $p < 0,25$ pada analisis bivariat, dimasukkan ke dalam analisis multivariat. Variabel yang dimasukkan dalam analisis multivariat adalah variabel skor Syntax, stroke, penyakit ginjal kronik dan gagal jantung. Pada analisis multivariat dengan *Cox Proportional Hazard Regression Model*, didapatkan *fully adjusted hazard ratio* antara pasien yang menjalani BPK, IKP dan medikamentosa seperti pada Tabel 6.

Penelitian ini menunjukkan bahwa variabel-variabel tersebut berpengaruh dan dapat membantu untuk menentukan prognosis, meskipun pada penelitian ini secara statistik tidak bermakna. Misalnya pada PJK 3PD DM yang memilih medikamentosa dengan penyakit ginjal kronik, maka risiko kematiannya meningkat kira-kira 11 kali dibanding BPK atau 10 kali dibanding IKP (Tabel 6).

Berdasarkan kurva Kaplan Meier (Gambar 1), didapatkan bahwa kesintasan BPK paling baik dibandingkan IKP dan medikamentosa (93,5% dibandingkan 69,5% dan 63,9%). Namun demikian, tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kesintasan antara kelompok IKP dan medikamentosa ($p = 0.317$). Sementara itu, perbandingan fungsi Hazard dari kelompok BPK, IKP dan medikamentosa setelah dilakukan koreksi terhadap variabel-variabel perancu dapat dilihat pada Gambar 2.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

| Karakteristik | Kelompok | | |
|-------------------------------|---------------|---------------|----------------------|
| | BPK (n=31) | IKP (n=59) | Medikamentosa (n=36) |
| Jenis kelamin, n (%) | | | |
| Laki-laki | 1 (3,2) | 51 (86,4) | 12 (33,3) |
| Perempuan | 30 (96,8) | 8 (13,6) | 24 (66,7) |
| Umur, rerata (SD) | 65,44 (14,66) | 65,77 (11,96) | 65,87 (13,35) |
| Kategori umur, n (%) | | | |
| <45 tahun | 2 (6,5) | 3 (5,1) | 1 (2,8) |
| 45-60 tahun | 10 (32,3) | 14 (23,7) | 10 (27,8) |
| >60 tahun | 19 (61,3) | 42 (71,2) | 25 (69,4) |
| Hipertensi, n (%) | | | |
| Tidak | 8 (25,8) | 9 (15,3) | 7 (19,4) |
| Ya | 23 (74,2) | 50 (84,7) | 29 (80,6) |
| Merokok, n (%) | | | |
| Tidak | 1 (3,2) | 16 (27,1) | 17 (47,2) |
| Ya | 30 (96,8) | 43 (72,9) | 19 (52,8) |
| Dislipidemia, n (%) | | | |
| Tidak | 2 (6,5) | 11 (19,0) | 7 (19,4) |
| Ya | 29 (93,5) | 47 (81,0) | 29 (80,6) |
| Sindrom koroner akut, n (%) | | | |
| Tidak | 8 (25,8) | 11 (18,6) | 16 (44,4) |
| Ya | 23 (74,2) | 48 (81,4) | 20 (55,6) |
| Stroke, n (%) | | | |
| Tidak | 26 (83,9) | 51 (86,4) | 28 (77,8) |
| Ya | 5 (16,1) | 8 (13,6) | 8 (22,2) |
| Gagal jantung, n (%) | | | |
| Tidak | 15 (48,4) | 33 (55,9) | 20 (55,6) |
| Ya | 16 (51,6) | 26 (44,1) | 16 (44,4) |
| Penyakit ginjal kronik, n (%) | | | |
| Tidak | 19 (61) | 34 (57,6) | 23 (63,9) |
| Ya | 12 (39) | 25 (42,4) | 13 (36,1) |
| Infeksi, n (%) | | | |
| Tidak | 18 (58,1) | 42 (71,2) | 29 (80,6) |
| Ya | 13 (41,9) | 17 (28,8) | 7 (19,4) |
| Skor Syntax, n (%) | | | |
| <33 | 0 (0,0) | 35 (59,3) | 15 (41,7) |
| >33 | 31 (100) | 24 (40,7) | 21 (58,3) |

Tabel 2. Proporsi kematian pada kelompok BPK, IKP dan medikamentosa

| Kelompok | Hidup, n (%) | Meninggal, n (%) | P | Hazard Rasio (IK 95%) |
|---------------|--------------|------------------|-------|-----------------------|
| BPK | 28 (90,3) | 3 (9,7) | | 1,000 |
| IKP | 41 (69,5) | 18 (30,5) | 0,024 | 5,410 (1,255-23,319) |
| Medikamentosa | 23 (63,9) | 13 (36,1) | 0,013 | 6,660 (1,502-29,521) |

Tabel 3 Simtom pada kelompok BPK, IKP dan medikamentosa

| Simtom | BPK (n=28) | IKP (n=41) | Medikamentosa (n=23) |
|--------|------------|------------|----------------------|
| Tidak | 17 (60,7) | 26 (63,4) | 11 (47,8) |
| Ya | 11 (39,3) | 15 (36,6) | 15 (52,2) |

Tabel 4. Waktu kematian pada kelompok BPK, IKP dan Medikamentosa

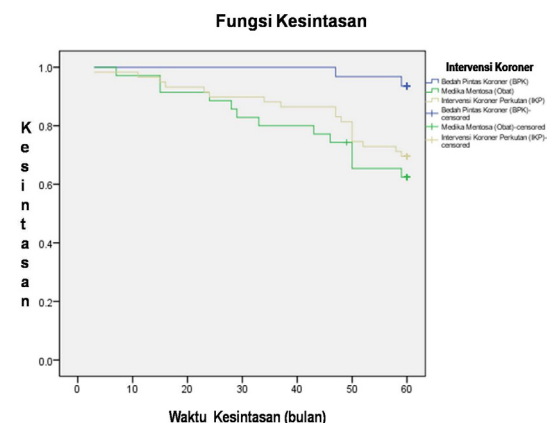
| Tahun | I | II | III | IV | V |
|---------------|-------|-------|-------|--------|--------|
| BPK | 1 (3) | | | 1 (3) | 1 (3) |
| IKP | 2 (3) | 4 (6) | 1 (2) | 6 (10) | 5 (8) |
| Medikamentosa | 1 (3) | 3 (8) | 3 (8) | 1 (3) | 5 (14) |

Tabel 5. Hubungan antara variabel perancu dengan kesintasan pada kelompok BPK, IKP, dan medikamentosa

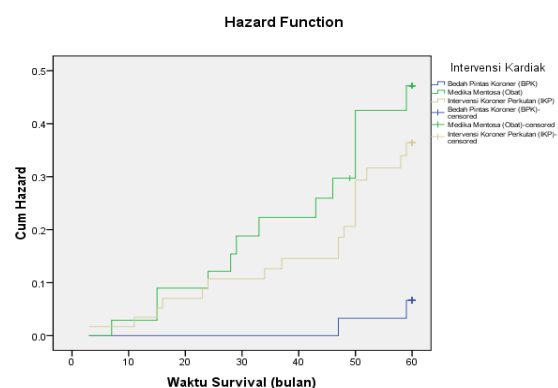
| Variabel | Hazard Rasio (IK 95%) | p |
|------------------------|-----------------------|-------|
| Syntax | 2,241 (1,042-4,824) | 0,039 |
| SKA | 0,966 (0,468-1,991) | 0,924 |
| Gagal jantung | 1,498 (0,755-2,973) | 0,247 |
| Stroke | 1,996 (0,927-4,295) | 0,077 |
| Penyakit ginjal kronik | 1,561 (0,788-3,089) | 0,201 |
| Infeksi | 1,064 (0,506-2,235) | 0,870 |

Tabel 6. Crude hazard ratio dan adjusted hazard ratio dengan IK 95% untuk pada penambahan variabel perancu secara bertahap

| Variabel | Hazard Ratio (IK 95%) |
|--------------------------|-----------------------|
| Crude HR | |
| BPK | |
| IKP | 5,410 (1,255-23,319) |
| Medikamentosa | 6,660 (1,502-29,521) |
| Adjusted HR | |
| + Skor Syntax | 11,232 (2,543-49,606) |
| | 11,484 (2,561-51,490) |
| + Stroke | 11,333 (2,563-50,120) |
| | 10,844 (2,413-48,732) |
| + Penyakit ginjal kronik | 11,011 (2,484-48,815) |
| | 10,960 (2,441-49,221) |
| + Gagal jantung | 10,848 (2,442-48,192) |
| | 10,896 (2,424-48,975) |



Gambar 1. Kurva kaplan meier untuk analisis kesintasan pada kelompok BPK, IKP, dan medikamentosa



Gambar 2. Hazard Ratio kelompok BPK, IKP dan medikamentosa

DISKUSI

Karakteristik

Penelitian ini adalah suatu penelitian kohort retrospektif dengan jumlah subjek penelitian 126 pasien PJK3PD DM yang dirawat di RSCM pada tahun 2006-2007 dan kemudian dilihat kesintasan 5 tahun. Jumlah subjek kelompok laki-laki dan perempuan tidak jauh berbeda yaitu masing-masing 64 dan 62. Hal ini serupa dengan karakteristik pada penelitian BARI trial.⁵ Namun, pada penelitian yang lain misalnya penelitian oleh Banning, dkk.⁷ dan Sianos, dkk.⁹ didapatkan bahwa laki-laki lebih banyak dibanding perempuan (71%).

Kelompok umur terbanyak pada penelitian ini adalah kelompok >65 tahun (68%). Hasil ini serupa dengan penelitian-penelitian yang lainnya.^{5,7,9,10} Hal tersebut terkait usia yang merupakan salah satu faktor risiko terjadinya PJK. Semakin bertambah usia, maka semakin besar risiko mengalami PJK. Namun, pada penelitian ini tidak dilakukan analisis pengaruh usia terhadap kesintasan disebabkan sebaran data yang tidak merata.

Faktor-faktor risiko lain seperti rokok, hipertensi dan dislipidemia juga didapatkan pada sebagian besar subjek yaitu masing-masing 73%, 81% dan 83%. Merokok serta dislipidemia pada kelompok BPK dijumpai hamper pada 100% subjek (96,8% dan 93,5%). DM sendiri merupakan faktor risiko untuk terjadinya PJK. Adanya DM akibat resistensi insulin menyebabkan perubahan lumen pembuluh darah yang berkaitan dengan hipertensi dan gangguan metabolik yang berkaitan dengan terjadinya dislipidemia. Selain itu, karakteristik adanya AGEs pada DM menyebabkan kecenderungan yang lebih besar untuk terjadinya inflamasi, atherosklerosis serta terjadinya ruptur plak. Adanya faktor-faktor risiko yang lain memperberat terjadinya proses atherosklerosis.^{3,11,12-14}

Proporsi pasien yang mengalami stroke, penyakit ginjal kronik dan infeksi dijumpai dalam jumlah kecil, baik pada kelompok BPK, IKP maupun medikamentosa. Dibandingkan kelompok IKP dan medikamentosa, proporsi *stroke* pada kelompok BPK paling besar (16.1%). Sementara itu, pasien yang mengalami sindroma koroner akut lebih banyak di tiap kelompok (Tabel 1).

Faktor-faktor perancu, kecuali skor *Syntax*, diketahui tidak memberikan pengaruh yang bermakna secara statistik terhadap pemilihan tindakan revaskularisasi. Semakin besar skor *Syntax*, maka semakin kompleks stenosis yang terjadi. Namun, sebenarnya variabel-variabel tersebut berpengaruh dan dapat membantu untuk menentukan prognosis. Oleh sebab itu, terdapat *Syntax*

II yang juga memperhitungkan faktor usia, penyakit paru kronik, klirens kreatinin dan *left ventricle ejection fraction* yang berkaitan dengan keadaan gagal jantung.¹⁵

Pada penelitian ini, skor *Syntax*>33 pada kelompok BPK IKP dan medikamentosa masing-masing secara berturut-turut yaitu 100%, 59,3% dan 58,3%. Studi *Syntax* mengatakan bahwa BPK masih merupakan pilihan pada penderita PJK 3PD dengan skor *Syntax* >33, baik DM maupun non-DM,⁷ Sementara itu, *BARI trial* mendapati bahwa angka keberhasilan jangka panjang BPK lebih baik dibanding IKP pada PJK 3PD dengan DM.³ Permasalahan pembiayaan, sistem asuransi yang belum baik, serta ketakutan pasien akan risiko operasi membuat pilihan tindakan yang dibuat tidak sesuai dengan yang disarankan.

Proporsi Kematian dan Kesintasan

Adanya kelompok medikamentosa pada penelitian ini merupakan sesuatu yang unik, sebab tidak mudah menemukan penelitian lain dengan kelompok medikamentosa pada populasi DM dan PJK3PD. *The Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial* memberikan hasil yang sama dengan penelitian ini, bahwa medikamentosa yang optimal dan IKP tidak berbeda kesintasannya. Namun, *stent* yang digunakan pada penelitian tersebut adalah *bare metal stent* dan populasi penelitian bukan pasien DM.¹⁶ Pada penelitian lainnya didapatkan hasil yang serupa pada populasi DM, namun pasien-pasien dengan PJK3PD maupun derajat stenosis yang berat dirancang untuk dimasukkan dalam kelompok BPK.^{8,17,18}

Suatu metaanalisis yang mengkaji data dari *pubmed*, *embase*, dan *cochrane central* menyebutkan bahwa kesintasan IKP dan medikamentosa secara statistik tidak berbeda bermakna. Namun, penelitian-penelitian yang dikaji pada penelitian ini sebagian besar tidak pada populasi DM dan atau PJK 3 PD.¹⁸ Penelitian-penelitian tersebut mendapatkan bahwa pada PJK yang stabil kelompok IKP dan Medikamentosa, tidak terdapat perbedaan kesintasan yang bermakna secara statistik. Metaanalisis yang lain menyebutkan bahwa IKP memiliki kesintasan yang lebih baik dan secara statistik bermakna dibanding medikamentosa, namun penelitian ini tidak mengkaji penelitian pada pasien DM seperti BARI2D.¹⁹ Semua penelitian mendapatkan bahwa keadaan bebas gejala didapatkan lebih banyak pada kelompok IKP daripada medikamentosa.²⁰⁻²² Pasien PJK 3PD DM simptomatik dinilai akan mendapatkan manfaat yang lebih besar dengan IKP.¹⁷⁻¹⁹

Pada penelitian ini, setelah dilakukan analisis dengan *Cox's proportional hazard*, didapatkan *fully*

adjusted HR antara pasien yang menjalani BPK, IKP dan medikamentosa setelah penambahan variabel perancu. Dari hasil tersebut didapatkan bahwa terdapat hubungan antara kesintasan dengan pemilihan tindakan (BPK, IKP atau medikamentosa) yang dilakukan pada pasien PJK 3PD dan artinya terdapat kekuatan asosiasi. Halserupa juga didapatkan pada penelitian lain yang berarti menunjukkan adanya konsistensi.

Kelebihan dan Keterbatasan Penelitian

Kelebihan penelitian ini adalah merupakan penelitian pertama yang melakukan analisis kesintasan pada pasien PJK 3PD DM yang menjalani BPK, IKP atau medikamentosa. Penelitian ini sudah mempertimbangkan berbagai variabel perancu sehingga hubungan antara BPK, IKP, medikamentosa dengan kesintasan yang didapat merupakan hubungan yang independen dan analisis multivariatnya (*Cox's proportional hazard regression*) lebih representatif dalam menilai risiko (dalam hal ini *hazard* pada setiap satuan waktu). Dengan demikian, dapat memenuhi syarat hubungan sebab-akibat pada suatu penelitian epidemiologis sesuai dengan kriteria *Hill*.²³ Namun, penelitian ini juga memiliki keterbatasan yaitu bersifat retrospektif dengan mengambil data sekunder dari status rekam medik. Dengan demikian, terdapat keterbatasan informasi baik data dasar maupun faktor-faktor risiko atau perancu dalam mengontrol keadaan dan kualitas pengukuran.²⁴

SIMPULAN

Kesintasan 5 tahun pasien PJK 3PD dengan DM yang paling baik didapatkan pada kelompok yang menjalani BPK. Kesintasan 5 tahun pasien PJK 3PD dengan DM yang menjalani IKP lebih baik dibanding medikamentosa. Meskipun secara statistik tidak bermakna, namun demikian proporsi terjadinya gejala lebih banyak didapatkan pada kelompok medikamentosa. Faktor perancu yang berpengaruh pada kesintasan 5 tahun pasien PJK 3PD adalah kompleksitas stenosis yang dilihat dengan menggunakan skor *Syntax*. Sementara itu, faktor-faktor lain seperti sindrom koroner akut, gagal jantung, stroke, penyakit ginjal kronik dan infeksi diketahui tidak berpengaruh pada kesintasan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gaziano TA, Gaziano JM. *Global burden of cardiovascular disease*. In: Libby P, Bonow R, Mann D, Zipes D, Braunwald E, editors. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine* 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p.1-18.
2. WHO. Ischemic heart disease, cause of death 2011 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2006 [cited 2013 Feb 13]. Available from: www.who.int/media/centre/factsheets/fs310/en/index.html
3. Nesto RW. Diabetes and heart disease. In: Libby P, Bonow R, Mann D, Zipes D, Braunwald E, editors. *Braunwald's Heart Disease*, 8th ed: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Elsevier; 2008. p. 1547-60.
4. Avogaro A. Incidence of coronary heart disease in type 2 diabetic men and women, impact of microvascular complications, treatment, and geographic location. *Diabetes Care*. 2007;30(5):1241-7.
5. BARI Investigators. The final 10-year follow-up results from the BARI randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(15):1600-6.
6. Neeland IJ, Patel RS, Eshtehardi P, Dhawan S, McDaniel MC, Rab ST, et al. Coronary angiographic scoring system. *Am Heart J*. 2012;164(4):547-52.
7. Banning AP, Westaby S, Mohr FW, Kappetein AP, Morice MC, Leadley K, et al. Revascularization with cardiac surgery versus paclitaxel-eluting stents in patients with diabetes and metabolic syndrome. 1-year results from the Syntax Study. 58th Annual Scientific; 2009Mar 29-31; Session, Orlando.
8. BARI 2D Study Group. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360(24):2503-15.
9. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1(2):219-27.
10. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al. Strategies for revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012; 365(25):2375-84.
11. Morrow DA, Gersh BJ. Chronic coronary artery disease. In: Libby P, Bonow R, Mann D, Zipes, Braunwald E, editors. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: Elsevier; 2008. p.1353-405
12. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet*. 2009;373(9677):1798-807.
13. Gössl M, Faxon DP, Bell MR, Holmes DR, Gersh BJ. Complete versus incomplete revascularization with coronary artery bypass graft or percutaneous intervention in stable coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5(4):597-604.
14. Goldin A, Beckman JA, Schmidt AM, Creage MA. Advanced glycation end products sparking the development of diabetic vascular injury. *Circulation*. 2006;114(6):597-605.
15. Farooq V, Vergouwe Y, Raber L, Vranckx P, Garcia-Garcia H, Diletti R, et al. Combined anatomical and clinical factors for the long-term risk stratification of patients undergoing percutaneous coronary intervention: the Logistic Clinical SYNTAX score. *Eur Heart J*. 2012;33(24):3098-104.
16. Maron DJ. The Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE). *Curr Atheroscler Rep*. 2000;2(4):290-6.
17. Roffi M, Angiolillo DJ, Kappetein AP. Current concepts on coronary revascularization in diabetic patients. *Eur Heart J*. 2011;32(22):2748-57.
18. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, Kanade P, Chandra N, RE Shaw, et al. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5(4):476-90.
19. Kirtane AJ, Gada H, Bangalore S, Kereiakes D, Stone G. TCT-845 percutaneous coronary intervention is associated with lower mortality compared with optimal medical therapy in patients with stable ischemic heart disease and objective evidence of ischemia or abnormal fractional flow reserve: a meta-analysis of randomized Controlled Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(18_S1):B255.
20. Roffi M, Angiolillo DJ, Kappetein AP. Current concepts on coronary revascularization in diabetic patients. *Eur Heart J*. 2011;32(22):2748-57.

21. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, Kanade P, Chandra N, RE Shaw, et al. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5(4):476-90.
22. Kirtane AJ, Gada H, Bangalore S, Kereiakes D, Stone G. Percutaneous coronary intervention is associated with lower mortality compared with optimal medical therapy in patients with stable ischemic heart disease and objective evidence of ischemia or abnormal fractional flow reserve: a meta-analysis of randomized Controlled Trials. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(18_S1):B255.
23. Blumenthal RS, Cohn G, Schulman SP. Medical therapy versus coronary angioplasty in stable coronary artery disease: a critical review of the literature. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(3):668–73.
24. Sastroasmoro S, Aminullah A, Rukman Y, Munasir Z. Variabel dan hubungan antar variabel. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, editor. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis* Ed 2. Jakarta: Sagung Seto; 2002. p.235-38.