

Short Term Outcomes of Stable Multivessel Coronary Artery Disease Who are Candidates for Coronary Artery Bypass Grafting With Normal ECG Pattern

Edwin Hartanto¹, Khalid Saleh¹, Abdul Hakim Alkatiri¹, Peter Kabo¹

Abstract

Introduction: previous studies that assess outcome in stable multivessel CAD who underwent either Coronary Artery Bypass Grafting (CABG), Percutaneous Coronary Intervention (PCI), or medical therapy (MT) didn't consider ECG pattern that might affect the outcomes. Objectives of this study is to assess short-term outcomes of stable multivessel CAD patient who are candidate for CABG with normal ECG pattern.

Method: A cohort study. The primary outcome was defined as recurrent angina, ACS, Stroke and all cause mortality in 6 months. Data were analyzed using SPSS version 16. Data was significant if p-value <0.05.

Result: a total of 79 patients (69 male and 10 female) were assigned to either a CABG (n=13), PCI (n=12), or MT (n=54). The rates for six months survival free of ACS were 100% for CABG, 75% for PCI, and 85.1% for MT. At six-months follow-up, 87,4% of the patients in the CABG group, 67% in the PCI group, and 42.9% in the MT group were free of angina (p= 0.015 & OR=7.413).

Conclusion: Medical therapy for multivessel CAD was associated with a lower incidence of ACS in six months compared with PCI. CABG was superior to MT for eliminating anginal symptoms. All three therapeutic regimens yielded low rates of all cause mortality n six months.

(Indonesian J Cardiol. 2018;39:79-86)

Key Words: Multivessel CAD, Outome, Angina, ACS, Stroke.

¹Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin Makassar

Correspondence:

dr. Edwin Hartanto
Program Pendidikan Dokter Spesialis-I
Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Pusat Jantung Terpadu, Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar
E-mail: Edwinhartantomd@gmail.com

Outcome Jangka Pendek Pasien Penyakit Jantung Koroner Multivessel Stabil Kandidat untuk Operasi Coronary Artery Bypass Grafting dengan Gambaran EKG Normal

Edwin Hartanto¹, Khalid Saleh¹, Abdul Hakim Alkatiri¹, Peter Kabo¹

Abstrak

Pendahuluan: Berbagai studi sebelumnya yang melihat outcome pada pasien PJK multivessel stabil baik yang menjalani CABG, PCI, maupun yang hanya mendapat terapi obat tidak mempertimbangkan gambaran EKG yang mungkin berpengaruh pada outcome. Studi ini bertujuan untuk melihat outcome jangka pendek pasien PJK multivessel stabil kandidat untuk operasi CABG dengan gambaran EKG normal.

Metode: Studi Kohort. Outcome primer yang dinilai berupa angina berulang, kejadian SKA, stroke dan kematian karena berbagai sebab dalam 6 bulan. Data dianalisis menggunakan SPSS versi 16. Data dinyatakan signifikan jika nilai $p < 0.05$.

Hasil: Didapatkan 79 pasien (69 pria dan 10 wanita) dikelompokkan pada kelompok yang menjalani CABG ($n=13$), PCI ($n=12$), maupun terapi obat ($n=54$). Kejadian bebas SKA dalam 6 bulan pada kelompok CABG sebanyak 100%, kelompok PCI sebanyak 75%, dan kelompok terapi obat sebanyak 85.1%. Dalam ikutan selama 6 bulan, kejadian bebas angina pada kelompok CABG sebanyak 87.4%, kelompok PCI sebanyak 67% dan kelompok terapi obat sebanyak 42.9% ($p=0.015$ & $OR=7.413$).

Kesimpulan: Terapi obat untuk PJK multivessel berhubungan dengan kejadian SKA yang lebih rendah dibandingkan PCI dalam 6 bulan. CABG lebih superior dibandingkan terapi obat dalam menghilangkan gejala angina. Ketiga strategi terapi berhubungan dengan tingkat kematian yang rendah dalam 6 bulan.

(Indonesian J Cardiol. 2018;39:79-86)

Kata kunci : PJK Multivessel, Outcome, Angina, SKA, Stroke

¹Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin Makassar

Korespondensi:

dr. Edwin Hartanto

Program Pendidikan Dokter Spesialis-I

Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah,

Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Pusat Jantung Terpadu,

Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar

E-mail: Edwinhartantomd@gmail.com

Pendahuluan

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan masalah kesehatan yang kejadiannya terus meningkat di seluruh dunia. Prevalensi PJK di Indonesia tahun 2013 berdasarkan diagnosa dokter sebesar 0,5% atau sekitar 883.447 orang, dan sekitar 1,5% atau 2.650.340 orang jika berdasarkan diagnosa dokter dan gejala klinis.¹

Angiografi koroner saat ini masih menjadi standar emas diagnostik dalam mendiagnosa PJK. Akan tetapi EKG merupakan alat diagnostik terdepan untuk mendeteksi PJK, namun EKG tidak memiliki sensitivitas yang tinggi, sehingga hasil EKG yang normal tidak secara langsung dapat menyingkirkan PJK atau sebagai indikator perbaikan kondisi pasien, dan terbukti banyak pasien dengan lesi multipel pada arteri koroner yang merupakan kandidat untuk dilakukan operasi CABG, memberikan gambaran EKG yang normal. Gambaran EKG yang normal juga sering menjadi parameter bagi dokter dalam memberikan edukasi kepada pasien tentang membaiknya kondisi pasien, dan hal ini menunjukkan bahwa gambaran EKG yang normal tidak lagi menjadi panduan bagi dokter untuk memberikan edukasi kepada pasien.²

Prognosis pada pasien PJK, terutama pasien PJK *multivessel* stabil juga telah dijabarkan dalam berbagai studi dan memberikan outcome jangka pendek maupun jangka panjang yang berbeda, Baik yang hanya mendapat terapi obat maupun yang menjalani revaskularisasi baik *Percutaneous coronary intervention* (PCI) maupun *Coronary artery bypass grafting* (CABG). Banyak faktor yang mempengaruhi outcome tersebut, baik faktor resiko yang terdapat pada pasien, maupun penyakit lain yang menyertai. Gambaran EKG juga menunjukkan prognosis yang berbeda, dimana gambaran EKG normal memiliki prognosis yang lebih baik dibandingkan gambaran abnormal pada EKG, akan tetapi berbagai studi tersebut tidak menyertakan gambaran EKG sebagai pertimbangan dalam penelitian dan tidak dikelompokkan secara khusus. Hal ini menimbulkan pertanyaan apakah pasien PJK *multivessel* stabil yang memiliki gambaran EKG yang normal dan menjalani metode terapi baik terapi obat maupun dengan revaskularisasi akan memberikan outcome jangka pendek yang serupa atau berbeda signifikan pada kedua metode terapi tersebut.^{2,3}

Metode

Pasien

Dari total 79 pasien PJK yang menjalani angiografi koroner dan didapatkan severitas stenosis pada arteri koroner yang memenuhi kriteria untuk dilakukan CABG dengan gambaran EKG yang normal, yang

menjalani CABG ditambah terapi obat (n=13), PCI ditambah terapi obat (n=12), dan hanya mendapat terapi obat (n=54) dimasukkan sebagai sampel. Severitas PJK dinilai berdasarkan jumlah stenosis, lokasi stenosis, dan skor SYNTAX. Pasien kemudian diikuti selama 6 bulan, dan dilihat *outcome* berupa kejadian angina, Sindrom Koroner Akut (SKA), stroke, dan kematian karena berbagai sebab.

Analisa Statistik

Penelitian ini adalah penelitian kohort. *Chi-Square* digunakan untuk melihat perbedaan data karakteristik pada kedua kelompok skala nominal. Untuk mengetahui perbedaan rata-rata keluaran antara kedua kelompok menggunakan uji independent t. Semua data yang diperoleh dianalisis melalui komputer dengan menggunakan program *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versi 16. Hasil yang diperoleh akan ditampilkan dalam bentuk narasi yang dilengkapi dengan tabel atau gambar. Data dinyatakan signifikan jika nilai $p < 0.05$.

Tabel 1. Karakteristik Dasar Data Numerik Subyek Penelitian (N = 79)

Variabel	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Usia	33	77	58.57	9.172
IMT	18.00	32.46	24.1519	3.19280
TDS	110	190	144.75	14.094
Ureum	17	95	29.89	10.553
Kreatinin	.60	2.10	1.0456	.26620
Kolesterol Total	105	316	204.10	50.167
HDL	24	67	37.99	8.360
LDL	64	274	137.86	45.779
Trigliserida	70	414	153.52	68.461

Hasil

Dari 79 sampel pasien penderita PJK *multivessel* stabil dengan gambaran EKG normal yang memenuhi kriteria inklusi, terdapat 69 sampel (87.3%) berjenis kelamin laki-laki dan 10 sampel (12.7%) berjenis kelamin perempuan, 12 sampel (15.2%) dengan riwayat keluarga dengan PJK, 65 sampel (82.3%) dengan riwayat hipertensi, 22 sampel (27.8%) dengan riwayat

diabetes mellitus, 74 sampel (93.7%) dengan riwayat dislipidemia, 27 sampel (34.2%) yang mengalami obesitas, 1 sampel (1,3%) dengan berat badan berlebih, 50 sampel (63.3%) dengan berat badan normal, 1 sampel (1.3%) dengan berat badan kurang, 61 sampel (77.2%) dengan riwayat merokok. Dari 79 sampel didapatkan 54 sampel (68.4%) yang hanya mendapat terapi obat, 12 sampel (15.2%) yang menjalani PCI ditambah dengan terapi obat, dan 13 sampel (16,5%) yang menjalani CABG ditambah dengan terapi obat. Rerata umur subyek penelitian adalah $58,57 \pm 9.17$ tahun, dengan rentang antara 33-77 tahun. Indeks massa tubuh subyek penelitian memiliki rerata 24.15 ± 3.19 kg/m², dengan rentang antara 18-32.46 kg/m².

Tabel 2. Perbandingan karakteristik variable kategorikal terhadap jenis Tindakan

Variabel	Konservatif	Revaskularisasi		P
		PCI	CABG	
Jenis Kelamin				
Pria	46	11	12	0.698
Wanita	8	1	1	
IMT				
Underweight	1	-	-	0.070
Normal	39	5	6	
Overweight				
Obese	-	1	-	
Faktor Risiko				
14	14	6	7	
Hipertensi				
Ada	45	10	10	0.858
Tanpa riwayat	9	2	3	
DM tipe 2				
Ada	15	5	11	0.342
Tanpa riwayat	39	7	2	
Merokok				
Ada	42	10	9	0.692
Tanpa riwayat	12	2	4	
Obesitas				
Ada	14	6	7	0.074
Tanpa riwayat	40	6	6	
Dislipidemia				
Ada	50	12	12	0.620
Tanpa riwayat	4	-	1	
Riwayat Keluarga				
Ada	8	3	1	0.480
Tanpa riwayat	46	9	12	

Angina

Pada pasien yang tidak menjalani revaskularisasi, didapatkan kejadian angina dalam 6 bulan yang lebih banyak yaitu 31 pasien (57.1%) dibandingkan dengan yang menjalani revaskularisasi yaitu 6 pasien (24%). Perbedaan yang didapatkan pada kelompok pasien PJK *multivessel* stabil yang tidak menjalani revaskularisasi dibandingkan yang menjalani revaskularisasi memiliki nilai yang signifikan secara statistik (P=0.006)

Tabel 3. Analisa revaskularisasi terhadap *outcome* angina

Revaskularisasi	Angina		Jumlah (n)	P
	Ya	Tidak		
Tidak	31	23	54	0.006
Ya	6	19	25	

Tabel 4. analisa jenis tindakan terhadap *outcome* angina

Tindakan	Angina		Jumlah (n)	P
	Ya	Tidak		
Konservatif	31	23	54	0.015
PCI	4	8	12	
CABG	2	11	13	

Pada pasien yang hanya mendapat terapi obat, didapatkan kejadian angina dalam 6 bulan yang lebih banyak yaitu 31 pasien (57.4%) dibandingkan dengan yang menjalani PCI sebanyak 4 pasien (33%), dan yang menjalani CABG sebanyak 2 pasien (15.3%). Perbedaan yang didapatkan pada kelompok pasien PJK *multivessel* stabil yang hanya mendapat terapi obat dibandingkan yang menjalani PCI atau CABG memiliki nilai yang signifikan secara statistik (P=0.015)

Tabel 5. Analisa Odds ratio Jenis Tindakan Terhadap kejadian *Outcome* Angina

Jenis Tindakan	OR	P
Konservatif	7.413	0.014

Tabel 6. Analisa teknik revaskularisasi terhadap *outcome* angina

Revaskularisasi	Angina		Jumlah (n)	P
	Ya	Tidak		
PCI	4	8	12	0.294
CABG	2	11	13	

Perbedaan yang didapatkan pada kelompok pasien PJK *multivessel* stabil yang menjalani PCI dibandingkan dengan yang menjalani CABG tidak memiliki nilai yang signifikan secara statistik (P=0.294)

Sindrom Koroner Akut

Perbedaan yang didapatkan pada kelompok pasien PJK *multivessel* stabil yang tidak menjalani revaskularisasi dibandingkan yang menjalani revaskularisasi terhadap kejadian SKA tidak memiliki nilai yang signifikan secara statistik dalam ikutan selama 6 bulan (P=0.737)

Tabel 7. Analisa revaskularisasi terhadap *outcome* SKA

Revaskularisasi	SKA		Jumlah (n)	P
	Ya	Tidak		
Tidak	8	46	54	0.737
Ya	3	22	25	

Tabel 8. analisa teknik revaskularisasi terhadap *outcome* SKA

Revaskularisasi	SKA		Jumlah (n)	P
	Ya	Tidak		
PCI	3	9	12	0.055
CABG	0	13	13	

Stroke

Tabel 9. analisa revaskularisasi terhadap *outcome* stroke

Revaskularisasi	SKA		Jumlah (n)	P
	Ya	Tidak		
Tidak	3	51	54	0.230
Ya	0	25	25	

Perbedaan yang didapatkan pada kelompok pasien PJK *multivessel* stabil yang tidak menjalani revaskularisasi dibandingkan yang menjalani revaskularisasi terhadap kejadian stroke tidak memiliki nilai yang signifikan secara statistik (P=0.230)

Diskusi

Jika dilihat perbandingan pada kelompok pasien yang hanya menjalani terapi konservatif dan yang menjalani revaskularisasi terhadap kejadian angina, didapatkan

kejadian angina yang lebih besar pada pasien yang hanya mendapat terapi konservatif (p=0.006), dan jika dibandingkan ketiga strategi terapi diberikan, pada pasien yang hanya mendapat terapi obat, didapatkan kejadian angina dalam 6 bulan yang lebih banyak yaitu sebanyak 31 pasien (57.4%) dibandingkan dengan yang menjalani PCI sebanyak 4 pasien (33%), dan yang menjalani CABG sebanyak 2 pasien (15.3%). Perbedaan yang didapatkan pada kelompok pasien PJK *multivessel* stabil yang hanya mendapat terapi obat dibandingkan yang menjalani PCI atau CABG memiliki nilai yang signifikan secara statistik (P=0.015). Temuan dalam penelitian ini sesuai dengan penelitian lain, yang membandingkan antara strategi PCI ditambahkan dengan terapi obat dan yang hanya mendapat terapi obat, yang membandingkan strategi CABG dibandingkan dengan hanya terapi obat, maupun yang membandingkan ketiga strategi terapi seperti yang ditunjukkan oleh Hueb dkk.⁵ Pada studi *MASS II* yang membandingkan ketiga strategi terapi pada pasien dengan PJK *multivessel* stabil. Pada studi ini didapatkan kejadian angina yang lebih sering pada pasien yang hanya menerima terapi obat dibandingkan yang menjalani PCI atau CABG pada ikutan selama 1 tahun, dan pasien yang menjalani CABG lebih jarang mengalami kejadian angina dibandingkan yang menjalani PCI maupun yang hanya mendapat terapi obat.⁵

Pada pasien yang menjalani PCI didapatkan kejadian angina yang lebih tinggi (33%) jika dibandingkan dengan pasien yang menjalani CABG (15.3%) walaupun perbedaan yang didapatkan tidak berbeda bermakna secara statistik (P=0.294). Superioritas ini mungkin disebabkan karena CABG memberikan kesempurnaan revaskularisasi yang lebih baik dibandingkan pada pasien yang hanya menjalani PCI dan yang hanya mendapatkan terapi obat. Hal ini juga menggambarkan tingkat komplikasi paska operasi yang rendah, perbaikan gejala setelah operasi, disamping revaskularisasi lebih baik yang didapatkan dengan operasi. hal ini juga menyebabkan berkurangnya kemungkinan untuk dilakukan revaskularisasi ulang, paling tidak dalam 6 bulan.^{6,7,8}

Kejadian SKA pada kelompok pasien yang tidak menjalani revaskularisasi (14.9%) didapatkan lebih banyak dibandingkan yang menjalani revaskularisasi (12%), dan jika dilihat berdasarkan teknik revaskularisasi,

kelompok pasien yang menjalani PCI lebih banyak yang mengalami kejadian SKA dibandingkan dengan kelompok pasien yang menjalani CABG, walaupun tidak didapatkan perbedaan yang signifikan secara statistik ($P=0.055$). Pada studi COURAGE yang dilakukan oleh Boden dkk. Didapatkan kejadian SKA yang lebih tinggi pada pasien yang hanya mendapat terapi obat dibandingkan pasien yang menjalani PCI, namun hal ini terlihat pada masa ikutan yang lebih lama, yaitu selama hampir 5 tahun.¹⁰ Pada ikutan jangka pendek, studi yang dilakukan oleh Hueb dkk. menunjukkan jika dibandingkan dengan pasien yang hanya mendapat terapi obat maupun pasien yang menjalani CABG, kejadian SKA lebih tinggi ditemukan pada pasien yang menjalani PCI.⁵ Hal ini mungkin disebabkan karena terjadinya kejadian *in stent restenosis* pada pasien yang dilakukan PCI, yang dapat menyebabkan kejadian SKA. Akan tetapi pada studi yang sama yang dilakukan ikutan sampai 10 tahun, kejadian SKA pada pasien yang menjalani PCI lebih jarang terjadi jika dibandingkan dengan pasien yang hanya mendapat terapi obat dan menunjukkan tingkat harapan hidup yang lebih baik. Pada penelitian ini didapatkan kejadian SKA yang lebih tinggi pada pasien yang hanya mendapat terapi obat, hal ini mungkin saja dipengaruhi oleh usia yang cenderung lebih tua pada kelompok pasien yang hanya mendapat terapi obat dan secara statistik didapatkan perbedaan yang bermakna ($p=0.02$) jika dibandingkan kelompok pasien yang menjalani revaskularisasi. Usia tua merupakan salah satu faktor resiko utama seseorang mengalami PJK dan progresifitas dari aterosklerosis arteri koroner. Peningkatan usia juga meningkatkan resiko seseorang mengalami SKA, dan menjadi prediktor *outcome* yang lebih buruk pada pasien yang mengalami SKA.¹¹

Temuan pada penelitian ini juga sebagian dapat dijelaskan berdasarkan morfologi plak yang berhubungan dengan SKA, dibandingkan dengan PJK stabil. Plak yang tidak stabil cenderung memiliki *fibrous cap* yang lebih tipis, *lipid core* yang lebih besar, dan sel otot polos yang lebih sedikit dan lebih banyak makrofag. Hal ini menyebabkan plak yang tidak stabil lebih mudah terjadi plak ruptur dan menyebabkan SKA, dibandingkan plak yang stabil. Pada pasien yang menjalani revaskularisasi didapatkan kejadian SKA yang lebih jarang dibandingkan pasien yang hanya mendapat terapi obat pada penelitian ini mungkin disebabkan

karena pasien yang menjalani revaskularisasi mendapat terapi yang lebih agresif yang dapat menurunkan ketidakstabilan plak.^{12,13,14}

Kejadian stroke sebagai salah satu *outcome primer* pada berbagai penelitian juga dilihat pada penelitian ini. Berbagai studi menunjukkan CABG berhubungan dengan kejadian stroke yang lebih tinggi, hal ini ditunjukkan pada studi FREEDOM, dimana jika dibandingkan dengan PCI, terdapat kejadian stroke yang lebih tinggi pada pasien yang menjalani CABG dalam 30 hari.¹⁵ Hal yang sama juga ditunjukkan pada studi SYNTAX, akan tetapi kejadiannya berkurang dalam masa ikutan yang lebih panjang selama 5 tahun.¹⁶ Penyebab paling sering kejadian stroke pada CABG adalah embolisasi dari debris atherothrombotik pada aorta ascenden, terutama pada saat kanulasi aorta. Pada suatu studi yang melibatkan 45.432 subyek yang menjalani CABG, didapatkan kejadian stroke sebanyak 1.6%, dan faktor resiko untuk terjadinya stroke adalah usia tua, luas permukaan tubuh yang lebih rendah, operasi emergensi, kejadian stroke sebelumnya, atrial fibrilasi perioperatif, dan *on-pump surgery*.^{17,18} Dan untuk kejadian stroke intraoperative, faktor resiko tambahan adalah adanya PAD atau penyakit arteri karotis, operasi jantung sebelumnya, kondisi klinis yang lebih buruk, dan disfungsi LV. Pada penelitian ini didapatkan kejadian stroke dalam 6 bulan pada pasien yang hanya mendapat terapi obat, dan tidak didapatkan pada pasien yang menjalani revaskularisasi. Hal ini mungkin disebabkan karena pada pasien yang hanya mendapat terapi obat memiliki usia yang lebih tua, selain itu banyak faktor yang menyebabkan kejadian stroke tidak dinilai pada subyek penelitian seperti apakah disertai PAD atau penyakit arteri karotis yang mungkin menjadi prediktor untuk kejadian stroke kedepannya.^{17,18,19}

Analisis juga dilakukan terhadap faktor resiko lain kardiovaskular yang mungkin mempengaruhi *outcome* pada subyek penelitian yang menjalani ketiga strategi terapi. Adapun faktor resiko yang dianalisis antara lain jenis kelamin, riwayat keluarga PJK, hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, merokok, obesitas.^{21,22} Berbagai studi menunjukkan bahwa faktor resiko PJK dapat mempengaruhi *outcome* pada pasien dengan PJK. Pasien yang memiliki hipertensi, riwayat penyakit kardiovaskular dalam keluarga, diabetes melitus, dislipidemia, merokok, baik tunggal ataupun memiliki

lebih dari satu faktor resiko dapat menghasilkan *outcome* yang lebih buruk, namun hal ini terlihat berbeda pada pasien PJK yang mengalami kelebihan berat badan atau obesitas ringan. Pasien yang memiliki berat badan berlebih atau obesitas ringan memiliki *outcome* yang lebih baik jika dibandingkan dengan pasien PJK yang memiliki IMT normal atau rendah. Pada studi sistematis terhadap lebih dari 250.152 pasien pada 40 studi kohort yang diikuti selama hampir 4 tahun, melaporkan bahwa kelebihan berat badan dan obesitas pada pasien PJK memiliki resiko yang lebih rendah terhadap kematian secara keseluruhan dan kematian akibat kardiovaskular dibandingkan dengan pasien yang memiliki berat badan normal dan kurang. Akan tetapi, pada pasien dengan BMI ≥ 35 kg/m², terdapat resiko kematian yang tinggi akibat penyakit kardiovaskular tanpa peningkatan terhadap kematian secara keseluruhan, walaupun pada pasien yang menjalani revaskularisasi. Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara faktor resiko PJK terhadap outcome pada kelompok studi pada ikutan selama 6 bulan. Hal ini mungkin saja tidak terlihat pada jangka pendek, dimana pada berbagai studi lain faktor-faktor resiko yang dimiliki memperlihatkan outcome yang berbeda pada masa ikutan yang lebih lama.^{22,23,24,25}

Kesimpulan

Kejadian Angina pada pasien PJK *multivessel* stabil kandidat untuk operasi CABG dengan gambaran EKG normal didapatkan lebih sering pada kelompok pasien yang hanya mendapat terapi obat Tidak terdapat perbedaan bermakna terhadap kejadian SKA, stroke ataupun kematian pada pasien PJK *multivessel* stabil dengan gambaran EKG normal yang menjalani ketiga strategi terapi dalam jangka waktu 6 bulan

Persetujuan Etik

Penelitian ini adalah hasil karya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah dinyatakan dengan benar dan telah lolos kaji etik

Persetujuan untuk Publikasi

Semua pihak telah menyetujui publikasi penelitian ini.

Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam pelaksanaan penelitian ini.

Pendanaan

Pendanaan penelitian ini berasal dari dana pribadi peneliti.

Daftar Pustaka

1. Pusat data dan Informasi Kementrian kesehatan RI. 2014
2. Mahmoodzadeh S, Moazenzadeh M, Sheikhhvatan M. Diagnostic performance of electrocardiography in the assessment of significant coronary artery disease and its anatomical size in comparison with coronary angiography. *Journal of research in medical sciences*. 2011
3. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al. Outcomes in patients with de novo leftmain disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. *Circulation* 2010;121(24): 2645–2653.
4. Beller GA, Ragosta M. Decision making in multivessel coronary disease: the need for physiological lesion assessment. *JACC*. 2010
5. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*: 2010; 122(10):949–957.
6. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI vs. medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*:2012;367(11): 991–1001.
7. Hannan EL, Samadashvili Z, Cozzens K, et al. Comparative outcomes for patients who do and do not undergo percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease in New York. *Circulation* 2012;125(15): 1870–1879.

8. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, et al. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. *Am J Med* 2009;122(2):152–161
9. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *NEJM*. 2007;356(15):1503–1516
10. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, et al. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. *JACC Cardiovasc Interv*: 2008;1(5):483–491
11. Lima EG, Hueb W, Garcia RM, et al. Impact of diabetes on 10 year outcomes of patient with multivessel coronary artery disease in the medicine, Angioplasty, or Surgery II(MASS II) trial. *Am Heart J*. 2013
12. Kolodgie FD, Gold HK, Burke AP, Fowler DR, Kruth HS, Weber DK, et al. Intraplaque hemorrhage and progression of coronary atheroma. *N Engl J Med*. 2003
13. Otaki Y, Gransar H, Berman DS, et al. Impact of family history of coronary artery disease in young individuals (from the CONFIRM registry). *Am J Cardiol*. 2013;111:1081-1086
14. Lavie CJ, Milani RV. Obesity and cardiovascular disease: the Hippocrates paradox?. *J Am Coll Cardiol* .2003;42:677–9.
15. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for multi vessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012;367(25):2375–2384
16. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention vs. coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*: 2009;360(10): 961–972.
17. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go As, et al. Heart disease and stroke statistics. *Circulation*. 2016
18. Tarakji KG, Sabik JF, Bhudia SK, et al. temporal onset, risk factors, and outcomes associated with stroke after coronary artery bypass grafting. *JAMA*. 2011
19. Park DW, Kim YH, Yun SC, et al. Long-term outcomes after stenting vs. coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 10-year results of bare-metal stents and 5-year results of drug-eluting stents from the ASAN-MAIN (ASAN Medical Center-Left MAIN Revascularization) Registry. *J Am CollCardiol*: 2010;56(17):1366–1375
20. Park SJ, Kim YH, Park DW, et al. Randomized trial of stents vs. bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med* 2011;364(18):1718–1727.
21. Park J, De backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular on cardiovascular disease prevention in clinical practice (Version 2012). *Eur Heart J*. 2012;33:1635-1701
22. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *NEJM*. 2008;359: 2105–20.
23. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet*. 2006;368:666 –78.
24. Sierra-Johnson J, Romero-Corral A, Somers VK, et al. Prognostic importance of weight loss in patients with coronary heart disease regardless of initial body mass index. *Eur Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15:336–40
25. Rosendorff C, Lackland DT, Allison M, et al. Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease. *JACC*. 2015