

## ARTIKEL PENELITIAN

# Kejadian Perdarahan pada Pasien yang menjalani Intervensi Koroner Perkutan di RS. M Djamil: Studi Retrospektif antara Kelompok HBR dan non-HBR

Muhammad Syukri<sup>1</sup>, Muhamad Fakhri<sup>2</sup>

1. Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Universitas Andalas/RS M. Djamil Padang; 2. PPDS Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Universitas Andalas/RS M. Djamil Padang

Korespondensi: Muhammad Syukri, [musyukri@yahoo.com](mailto:musyukri@yahoo.com), No HP 08126660998

### Abstrak

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kejadian perdarahan pada pasien yang menjalani PCI antara kelompok *high bleeding risk (HBR)* dan kelompok *non-HBR* di RS M Djamil. **Metode:** Studi potong lintang retrospektif yang diamati pada pasien yang menjalani stenting koroner dari Oktober 2019-Oktober 2020. Pasien dibagi menjadi kelompok *HBR* dan *non HBR* berdasarkan kriteria *ARC-HBR*. Insiden perdarahan dievaluasi dan dibandingkan antara dua kelompok dalam waktu 6 bulan setelah intervensi koroner perkutan (IKP). Perdarahan didefinisikan sebagai BARC 3 dan BARC 5. **Hasil:** Di antara 288 pasien, kelompok *HBR* adalah 59 (20,4%) pasien. Kejadian perdarahan lebih tinggi pada kelompok *HBR* (0 vs 10;  $P<0,005$ ). Usia lebih tinggi pada kelompok *HBR* ( $P=0,002$ ). Jenis kelamin, riwayat medis dan presentasi klinis pasien tidak berbeda antara kedua kelompok. Penggunaan antiplatelet ganda (DAPT) dalam 6 bulan setelah pulang berbeda antara kedua kelompok ( $P=0,048$ ). Karakteristik prosedur dan jenis stent tidak berbeda antara kedua kelompok. **Kesimpulan:** Penelitian ini menunjukkan kejadian perdarahan meningkat pada pasien *HBR* yang menjalani IKP. Usia lebih tinggi pada kelompok *HBR*. Jenis kelamin, riwayat medis, presentasi klinis, karakteristik prosedur dan jenis stent tampaknya tidak mempengaruhi kejadian perdarahan.

**Kata kunci:** High Bleeding Risk; Intervensi Koroner Perkutan; Perdarahan

### Abstract

**Objectives:** The aim of this study was to evaluate the incidence of bleeding among patient underwent PCI between HBR group and non HBR group in M Djamil Hospital. **Methods:** A retrospective cross-sectional study observed among patient underwent coronary stenting from October 2019-October 2020. Patients were divided into HBR and non HBR group based on ARC-HBR criteria. Incidence of bleeding was evaluated and compared between two group within 6 months after PCI. Bleeding was defined as BARC 3 and BARC 5. **Result:** Among 288 patients, HBR group was 59 (20,4%) patients. Bleeding event was higher in HBR group (0 vs 10;  $P<0,005$ ). Age was higher in HBR group ( $P=0,002$ ). Sex, medical history and clinical presentation of patient were not different between two group. The use of dual anti platelets (DAPT) in 6 months after discharge was different between two group ( $P=0,048$ ). Characteristic of the procedure and type of stent were not different between two group. **Conclusions:** This study showed bleeding incidence was increase in HBR patient underwent PCI. Age was higher in HBR group. Sex, medical history, clinical presentation, characteristic of procedure and type of stent did not seem to affect the bleeding event.

**Keywords:** High Bleeding Risk; Percutaneous Coronary Intervention; Bleeding

## PENDAHULUAN

Perkembangan intervensi koroner perkutan (IKP) selama 40 tahun terakhir telah mengalami kemajuan dalam memfasilitasi pengobatan pada pasien dengan kondisi semakin kompleks. Namun, manfaat revaskularisasi koroner juga meningkatkan risiko kejadian perdarahan yang berpotensi menimbulkan komplikasi vaskular peri-prosedural dan efek terapi antitrombotik jangka panjang. Di China, ditemukan perdarahan mayor hingga 8 % dari pasien yang telah melakukan IKP.<sup>1</sup> Beberapa penelitian telah menemukan dampak merugikan dari perdarahan pasca IKP pada mortalitas dan morbiditas pasien. Untuk memfasilitasi stratifikasi risiko pasien, beberapa sistem penilaian telah dikembangkan, meskipun menggunakan kohort yang heterogen dan definisi yang berbeda sehingga menyebabkan ambiguitas tentang bagaimana mengidentifikasi pasien dengan risiko perdarahan tinggi/ *high bleeding risk* (*HBR*).<sup>2, 3, 4</sup>

*Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR)* memberikan dokumen konsensus dengan daftar kriteria klinis yang diklasifikasikan sebagai mayor atau minor untuk mengidentifikasi pasien *HBR*. di antara mereka yang menjalani IKP. Kehadiran *HBR*, menurut *ARC-HBR* dapat menandakan kejadian perdarahan berdasarkan *Bleeding Academic Research Consortium (BARC)* tipe 3 sampai 5  $\geq$  4% pada 1 tahun. Tujuan utama definisi *HBR* ini adalah untuk memberikan panduan praktis dalam pengambilan keputusan klinis dan untuk mempromosikan pendekatan standar untuk penelitian masa depan. Meskipun demikian, sejak kriteria *ARC-HBR* dikembangkan, prevalensi dan hubungan prognostiknya dengan hasil klinis belum dapat ditetapkan secara

pasti.<sup>2</sup> Kelompok ras asia dikenal memiliki risiko perdarahan yang lebih tinggi dibandingkan ras eropa, sehingga perlunya validasi dari penilaian risiko perdarahan pada beberapa kelompok di ras Asia.<sup>5</sup> Oleh karena itu, tujuan penelitian adalah untuk mengevaluasi hal-hal berikut: 1) prevalensi dan distribusi kelompok *HBR* dan non *HBR* yang menjalani IKP; 2) Perbedaan kejadian perdarahan pada kelompok *HBR* dan non *HBR*; 3) Perbedaan penggunaan DAPT 6 bulan pasca IKP pada pasien *HBR* dan non *HBR*.

## METODE

Penelitian ini adalah suatu studi analitik retrospektif dengan rancangan potong lintang pada 288 pasien yang menjalani intervensi koroner perkutan dari Oktober 2019-Oktober 2020. Populasi penelitian adalah pasien yang didiagnosis dengan sindrom koroner akut dan angina pektoris stabil yang menjalani intervensi koroner perkutan di RSUP DR. M. Djamil, Padang. Kriteria inklusi adalah pasien yang melakukan IKP dan kontrol dalam 6 bulan pasca IKP. Kriteria eksklusi adalah pasien yang tidak melakukan kontrol dalam 6 bulan pasca IKP. Pasien dibagi menjadi kelompok *HBR* dan non *HBR* berdasarkan kriteria *ARC-HBR*. Insiden perdarahan dievaluasi dan dibandingkan antara dua kelompok dalam waktu 6 bulan setelah intervensi koroner perkutan (IKP).

Perdarahan didefinisikan sebagai BARC 3 (perdarahan yang mengakibatkan Hb turun lebih dari 3 g/dl, perdarahan yang membutuhkan transfusi, perdarahan yang membutuhkan intervensi bedah, perdarahan yang membutuhkan obat vasoaktif, dan tamponade jantung) dan BARC 5 (Perdarahan yang mengakibatkan kematian). Perbedaan antara dua kelompok dianalisis menggunakan *Chi*

square pada variabel kategorik dan Independent sample T-Test pada variabel numerik. Perbedaan dinyatakan bermakna bila  $p \leq 0,05$ .

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Subjek penelitian terdiri dari 288 pasien dengan diagnosis sindroma koroner akut dan angina pektoris stabil. Pada studi ini dilaporkan 81 (35%) pasien angina pektoris stabil, 39 (17%) angina pektoris tidak stabil, 47 (20%) pasien IMANEST, dan 21 (27%) pasien IMAEST pada kelompok non-HBR. Pada kelompok HBR dilaporkan

17 (28%) pasien angina pektoris stabil, 10(16%) angina pektoris tidak stabil, 15 (25%) pasien IMANEST, dan 17 (2%8) pasien IMAEST. Pada kelompok non-HBR terdapat 229 (79,6%) pasien dengan 0 kejadian perdarahan dalam 6 bulan pasca IKP. Pada kelompok HBR terdapat 59 (20,4%) pasien dengan kejadian perdarahan 10 (16,9%) dalam 6 bulan pasca IKP. Pada subjek penelitian ditemukan 161 (70%) pasien yang memiliki hipertensi, 163 (71%) riwayat merokok, dan 94 (41%) pasien dengan diabetes melitus pada kelompok non HBR.

Tabel 1. Karakteristik IKP pada RSUP DR. M. Djamil, Padang

	Non-HBR (n:229)	HBR (n:59)	P value
<b>Demografi</b>			
Usia, tahun	58,3 ± 9.2	62,5 ± 9.18	<b>0,002</b>
Laki-laki	192 (83%)	43 (72%)	0,053
<b>Faktor risiko</b>			
Hipertensi	161 (70%)	41 (69%)	0,9
Merokok	163 (71%)	36 (61%)	0,132
Diabetes Melitus	94 (41%)	22 (37%)	0,583
<b>Presentasi klinis</b>			
Angina pektoris stabil	81 (35%)	17 (28%)	0,348
Angina pektoris tidak stabil	39 (17%)	10 (16%)	0,883
NSTEMI	47 (20%)	15 (25%)	0,371
STEMI	62 (27%)	17 (28%)	0,789
<b>Antiplatelet loading</b>			
Aspirin + Clopidogrel	52 (22%)	15 (25%)	0,660
Aspirin + Ticagleror	177 (78%)	44 (75%)	
<b>Antiplatelet pulang hingga kontrol 6 bulan</b>			
Aspirin + Clopidogrel	56 (24%)	22 (37%)	<b>0,048</b>
Aspirin + Ticagleror	173 (76%)	37 (63%)	
Perdarahan 6 bulan pasca IKP	<b>0</b>	<b>10 (16,9%)</b>	<b>&lt;0,005</b>
Angina pektoris stabil	0	4 (23%)	
Angina pektoris tidak stabil	0	0	
NSTEMI	0	5 (33%)	
STEMI	0	1 (5,8%)	

Pada kelompok HBR ditemukan 41 (69%) pasien dengan hipertensi, 36 (61%) pasien dengan riwayat merokok, 22 (37%) pasien dengan diabetes melitus. Pada kelompok non-HBR dilaporkan mengonsumsi aspirin dan clopidogrel

selama 6 bulan pada 52 (22%) pasien. Aspirin dan ticagleror dikonsumsi oleh 177 (78%) pasien kelompok nonHBR selama 6 bulan. Pada kelompok HBR dilaporkan mengonsumsi aspirin dan clopidogrel selama 6 bulan pada 15 (25%) pasien.

Aspirin dan ticagleror dikonsumsi oleh 44 (75%) pasien kelompok *HBR* selama 6 bulan. Pada studi ini ditemukan jenis lesi multivessel 84% pada kelompok *HBR* dan 57% pada non-*HBR*. Prosedur *puncture* umumnya menggunakan akses femoralis pada kedua kelompok (84% non*HBR* dan 91% *HBR*). Pada studi ini juga tidak ditemukan perbedaan yang bermakna antara jenis stent dan kejadian perdarahan ( $p=0,063$ ).

Uji Komperasi *Chi Square* menunjukkan kejadian perdarahan lebih tinggi pada kelompok *HBR* yaitu 0 pada non-*HBR* dan 10 (16,9%) pada kelompok *HBR* 6 bulan pasca IKP dengan  $P<0,005$ .

Penelitian ini sesuai dengan studi yang dilakukan oleh Corpataux dengan perdarahan yang lebih tinggi pada kelompok *HBR* antara 30 hari hingga 1 tahun pasca IKP (4,06% vs 1,18%).<sup>6</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Cao juga dilaporkan perdarahan lebih tinggi pada kelompok *HBR* yaitu 9,1% pada kelompok *HBR* dan 3,2% pada kelompok non-*HBR* pada 1 tahun pasca IKP.<sup>2</sup> Pada studi yang dilakukan di Kyoto oleh Natsuaki juga ditemukan kejadian perdarahan yang lebih tinggi pada kelompok *HBR* yaitu 10,4% dan 3,4 % pada kelompok non-*HBR* pada 1 tahun pasca IKP.<sup>7</sup>

Tabel 2. Karakteristik angiografi

	Non- <i>HBR</i>	<i>HBR</i>	P value
Karakteristik angiografi			
<i>Single vessel</i>	62 (21%)	10 (16%)	<b>0,01</b>
<i>Multivessel disease</i>	167 (57%)	49 (84%)	
<i>Left main disease</i>	23 (7%)	35 (59%)	
<i>Bifucarsio</i>	38 (13%)	4 (6%)	
Karakteristik prosedur			
Lokasi femoral	194 (84%)	54 (91%)	0,089
Lokasi radial	35 (16%)	5 (9%)	
Tipe stent			
<i>Ultimaster (sirolimus)</i>	35 (17%)	0	0,063
<i>Xience Prime (everolimus)</i>	73 (32%)	24 (40%)	
<i>Resolute Integrity (zotarolimus)</i>	45 (19%)	16 (27%)	
<i>Firehawk (rapamycin)</i>	36 (15%)	11 (18%)	
<i>Promus element (everolimus)</i>	35 (15%)	8 (13%)	
Jenis lain	5 (1%)	0	

Usia lebih tinggi terdapat pada kelompok *HBR* ( $P=0,002$ ) dengan rata-rata  $62,5 \pm 9.18$  tahun seperti pada studi yang dilakukan oleh Nakamura di Jepang menggunakan data dari registri PENDULUM. Studi ini memperlihatkan rata-rata usia pada kelompok *HBR* pada studi ini adalah diatas 75 tahun.<sup>8</sup> Jenis kelamin ditemukan laki-laki lebih banyak ditemukan pada kedua kelompok *HBR* (72%) maupun non-*HBR* (83%), hal ini juga

sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Jepang dengan populasi pria pada kelompok *HBR* adalah 73,2% dan 83,6% pada kelompok non-*HBR*.<sup>8</sup>

Penggunaan antiplatelet ganda (DAPT) dalam 6 bulan setelah pulang berbeda antara kedua kelompok yaitu 25% pada kelompok *HBR* dan 22% pada kelompok non*HBR* ( $P=0,048$ ). Hasil studi ini seperti pada studi yang dilakukan Nakamura dengan aspirin dan clopidorel

pada 41% kelompok *HBR* dan 28,6% pada kelompok *non-HBR*.<sup>7</sup> Pada studi ini ditemukan jenis lesi multivessel 84% pada kelompok *HBR* dan 57% pada *non-HBR* ( $p=0,01$ ). Hasil penelitian ini sesuai dengan studi yang dilakukan oleh Cao dengan hasil 69,1% ( $P<0,001$ ) *multivessel disease* pada kelompok *HBR*.<sup>2</sup>

Tindakan pencegahan perdarahan pada kelompok *HBR* dapat dilakukan dalam beberapa cara, salah satunya dengan pemilihan stent jenis baru agar dapat menghentikan DAPT lebih cepat. Beberapa studi pada stent baru seperti Polymer-free coated stent dapat menjadi pilihan pada pasien dengan risiko perdarahan yang tinggi.<sup>9, 10</sup> Pengaturan durasi DAPT juga harus disesuaikan pada kondisi *HBR* karena penggunaan DAPT jangka panjang tidak akan memberikan manfaat pada kelompok dengan *HBR*. Pada studi TWILIGHT-*HBR* dilakukan pemberian ticagleror monoterapi setelah 3 bulan pemberian DAPT dengan hasil penurunan

kejadian perdarahan tanpa kenaikan *ischemic event*.<sup>11-14</sup>

## SIMPULAN

Kelompok *HBR* pada studi ini adalah 59 pasien dengan kejadian perdarahan yaitu 16,9% kasus pada 6 bulan pasca IKP. Penelitian ini menunjukkan kejadian perdarahan meningkat pada pasien *HBR* yang menjalani IKP. Usia lebih tinggi pada kelompok *HBR*. Jenis kelamin, riwayat medis, presentasi klinis, karakteristik prosedur dan jenis stent tampaknya tidak mempengaruhi kejadian perdarahan.

## DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak ada.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ng AK-Y, Ng PY, Ip A, Ling IW-H, Lam L-T, Siu C-W. Incidence, Prediction, and Outcomes of Major Bleeding After Percutaneous Coronary Intervention in Chinese Patients. *JACC: Asia*. 2022.
2. Cao D, Mehran R, Dangas G, Baber U, Sartori S, Chandiramani R, et al. Validation of the academic research consortium high bleeding risk definition in contemporary PCI patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(21):2711-22.
3. Urban P, Mehran R, Colleran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, Capodanno D, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *European heart journal*. 2019;40(31):2632-53.
4. Costa F, Garcia-Ruiz V, Licordari R, Fimiani L. The High Bleeding Risk Patient with Coronary Artery Disease. *Cardiology Clinics*. 2020;38(4):481-90.
5. Jeong Y-H. "East asian paradox": challenge for the current antiplatelet strategy of "one-guideline-fits-all races" in acute coronary syndrome. *Current cardiology reports*. 2014;16(5):1-8.
6. Corpataux N, Spirito A, Gagnano F, Vaisnora L, Galea R, Svab S, et al. Validation of high bleeding risk criteria and definition as proposed by the academic research consortium for high

- bleeding risk. *European heart journal*. 2020;41(38):3743-9.
7. Natsuaki M, Morimoto T, Shiomi H, Yamaji K, Watanabe H, Shizuta S, et al. Application of the academic research consortium high bleeding risk criteria in an all-comers registry of percutaneous coronary intervention. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2019;12(11):e008307.
  8. Nakamura M, Kadota K, Nakao K, Nakagawa Y, Shite J, Yokoi H, et al. High bleeding risk and clinical outcomes in East Asian patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PENDULUM registry. *Eurointervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2021;16(14):1154-62.
  9. Urban P, Meredith IT, Abizaid A, Pocock SJ, Carrié D, Naber C, et al. Polymer-free drug-coated coronary stents in patients at high bleeding risk. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(21):2038-47.
  10. Watanabe H, Domei T, Morimoto T, Natsuaki M, Shiomi H, Toyota T, et al. Details on the effect of very short dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation in patients with high bleeding risk: Insight from the STOPDAPT-2 trial. *Cardiovascular intervention and therapeutics*. 2021;36(1):91-103.
  11. Escaned J, Cao D, Baber U, Nicolas J, Sartori S, Zhang Z, et al. Ticagrelor monotherapy in patients at high bleeding risk undergoing percutaneous coronary intervention: TWILIGHT-HBR. *European heart journal*. 2021;42(45):4624-34.
  12. Costa F, Van Klaveren D, Feres F, James S, Räber L, Pilgrim T, et al. Dual antiplatelet therapy duration based on ischemic and bleeding risks after coronary stenting. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(7):741-54.
  13. Valgimigli M, Cao D, Angiolillo DJ, Bangalore S, Bhatt DL, Ge J, et al. Duration of dual antiplatelet therapy for patients at high bleeding risk undergoing PCI. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;78(21):2060-72.
  14. Islam AW, Reza A, Munwar S, Talukder S. High Bleeding Risk (HBR) patients Percutaneous Coronary Intervention-a Challenge to Deal with. *Bangladesh Heart Journal*. 2021;36(2):133-8.