

# Efek pemberian doksisisiklin terhadap Biomarker Remodeling Ventrikel Kiri pada Pasien Infark Miokard Akut dengan Elevasi Segmen ST yang Menjalani Intervensi Koroner Perkutan Primer = Effects of Doxycycline on Biomarkers of Left Ventricle Remodelling in Patients with ST-Elevation Acute Myocardial Infarction After Primary Percutaneous Coronary Intervention

Felix Chikita Fredy, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20494436&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

Latar belakang: Pada era intervensi koroner perkutan primer (IKKP), angka kematian akibat infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (IMA-EST) berhasil ditekan. Peningkatan angka sintasan tersebut berbanding dengan peningkatan insiden gagal jantung. Proses remodeling pascamiokard infark yang belum sepenuhnya dihambat oleh standar terapi saat ini akan berujung pada kondisi gagal jantung. Doksisisiklin sebagai anti-matriks metaloproteinase (MMP) menunjukkan hasil yang baik dalam mencegah proses remodeling. Biomarker remodeling merupakan surrogate dini yang baik untuk memprediksi kejadian remodeling. Namun, efek doksisisiklin terhadap biomarker remodeling dan luaran klinis pasien IMA-EST belum diketahui.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek doksisisiklin terhadap penurunan kadar biomarker remodeling pascainfark miokard.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain uji klinis tersamar tripel. Pasien IMA-EST dengan keterlibatan anterior atau Killip 2-3 dengan onset kurang dari 12 jam yang menjalani IKKP terbagi acak kedalam grup yang mendapat doksisisiklin 2x100 mg selama 7 hari sebagai tambahan dari standar terapi dan grup dengan standar terapi. Pemeriksaan biomarker (netrofil, hs-Troponin T, hs-CRP, NT-pro BNP) dilakukan saat admisi rumah sakit dan evaluasi intraperawatan. Ekokardiografi dilakukan saat admisi dan hari ke-5 untuk menilai dimensi dan fungsi ventrikel kiri.

Hasil: Terdapat 94 subyek yang diikuti dalam penelitian dan terbagi rata ke dalam kedua grup.

Karakteristik demografis dan klinis kedua grup homogen. Grup doksisisiklin menunjukkan nilai netrofil jam ke-24 yang lebih rendah dibanding grup kontrol ( $69,1 \pm 5,8\%$  vs  $71,9 \pm 8,0\%$ ,  $p=0,049$ ). Peningkatan hs-Troponin T didapatkan lebih rendah pada kelompok dengan onset lebih dari 6 jam yang mendapatkan doksisisiklin, namun tidak pada grup kontrol. Insiden gagal jantung 11,3% lebih rendah pada grup doksisisiklin. Perbaikan fraksi ejeksi signifikan didapat pada grup doksisisiklin dibanding grup kontrol ( $4,5 \pm 10,4\%$  vs  $0,3 \pm 10,3\%$ ,  $p=0,05$ ). Peningkatan tersebut lebih besar pada pasien dengan onset lebih dari 6 jam dengan rerata peningkatan 5,9% (95%IK 0,05-11,7%,  $p=0,048$ ).

Kesimpulan: Doksisisiklin memiliki efek perbaikan biomarker remodeling ventrikel, terutama netrofil dan hs-troponin T, serta fraksi ejeksi ventrikel kiri. Jumlah insiden gagal jantung lebih rendah pada grup doksisisiklin.

.....Background: In era of primary percutaneous coronary intervention (PPCI), mortality rate was reduced significantly. The increment in survival rate was followed by increment in heart failure cases. Cardiac remodelling after myocardial infarction was not fully anticipated by current therapy hence the patient would suffer for hear failure. Doxycycline as antimatrix metaloproteinase (MMP) inhibitor showed a promising

results in modulation cardiac remodelling. Cardiac biomarkers for remodelling are surrogate parameters for early indentifying of remodelling. However, the effect of doxycycline to cardiac remodelling and its clinical implication are unknown.

**Objective:** To determine the effect of doxycycline on cardiac remodelling biomarkers after myocardial infarction.

**Methods:** We conducted triple blinded-randomized control trial. Patients with STEMI anterior or with Killip class 2-3 who underwent PPCI were randomly assigned to doxycycline (100 mg b.i.d for 7 days) in addition to standard therapy or to standar care. Cardiac remodelling biomarkers (neutrophils, hs-Troponin T, hs-CRP, NT-proBNP) were obtained on admission and during hospitalization. Echocardiography were assessed on admission and at 5 days to evaluate left ventricle dimmension and function.

**Results:** There were 94 patients assigned into doxycycline and control group. Baseline demographics and clinical characteristics were comparable between 2 groups. Doxycycline group showed lower percent neutrophils at 12 hours compare to control group ( $69.1 \pm 5.8\%$  vs  $71.9 \pm 8.0\%$ ,  $p=0.049$ ). hs-Troponin T changes were lower in patients with onset  $>6$  hours who received doxycycline and there were no differences among control group. Heart failure incidence was 11.3% lower in doxycycline group to control group. The improvement of left ventricle ejection fraction was sifnificantly higher in doxycycline group than in control group ( $4.5 \pm 10.4\%$  vs  $0.3 \pm 10.3\%$ ,  $p=0.05$ ). The imprpovement was even higher in those with onset  $>6$  hours with mean increament of 5.9% (95% CI 0.05-11.7%,  $p=0.048$ ).

**Conclusion:** Doxycycline had effect in improving cardiac remodelling biomarkers, ie percent neutrophils and hs-Troponin T and left ventricle ejection fraction. Incidence of heart failure was lowe in doxycycline group.