

Peran *Duke Treadmill Score* sebagai Prediktor Penyakit Jantung Koroner pada Pasien dengan Uji *Treadmill* Positif

The Role of Duke Treadmill Score as a Predictor of Coronary Artery Disease in Patients with Positive Treadmill Test Results

Muhammad Ikhsan¹, Sally Aman Nasution², Ika Prasetya Wijaya³, Cleopas Martin Rumende⁴

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

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

Korespondensi:

Sally Aman Nasution. Divisi Kardiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo. Jln. Pangeran Diponegoro 71, Jakarta 10430, Indonesia. email: sanasution@yahoo.com

ABSTRAK

Pendahuluan. *Coronary Artery Disease* (CAD) merupakan penyakit yang masih menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas di dunia. Uji *treadmill* merupakan modalitas diagnostik untuk CAD yang tersedia secara luas di Indonesia, namun performa ketepatan diagnostiknya masih perlu ditingkatkan. Penelitian yang dilakukan ini menggunakan *Duke Treadmill Score* (DTS) sebagai prediktor *Coronary Artery Disease*.

Metode. Penelitian ini menggunakan desain studi potong lintang yang dilakukan pada subjek dengan CAD stabil berusia 18-75 tahun yang menjalani uji *treadmill* dengan hasil *positive ischemic response* dan sudah dilakukan korangiografi di Poliklinik Pelayanan Jantung Terpadu Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) dalam kurun waktu Januari 2011 hingga Desember 2013.

Hasil. Didapatkan 103 subjek dengan 37,9% diagnosis CAD signifikan dari corangiografi. Dari ROC (*Receiver Operator Curve*) ditentukan titik potong DTS pada nilai -8,85. Didapatkan nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif (NDP) dan nilai duga negatif (NDN) DTS masing-masing sebesar 28% (IK 95%: 17%-44%), 95% (IK 95%: 87%-98%), 79% (IK 95%: 52%-92%) dan 69% (IK 95%: 58%-77%).

Simpulan. Disimpulkan DTS dapat memprediksi CAD yang signifikan pada titik potong -8,85 untuk pasien uji *treadmill* positif dengan nilai duga positif yang cukup baik.

Kata Kunci: CAD, DTS, uji *treadmill*

ABSTRACT

Introduction. *Coronary Artery Disease* (CAD) is one of the disease entity that leading cause of morbidity and mortality in worldwide. *Treadmill* test is part of the diagnostic modality which readily available to assess possibility of narrowing coronary artery and guiding us whether we need for the further investigation. Despite of that, *treadmill* test has limitation in diagnostic accuracy. *Duke Treadmill Score* (DTS) was also tested as a diagnostic score, and shown to predict significant CAD better than the ST-segment response alone.

Methods. This is a cross-sectional study performed in adult patients with stable CAD that underwent *treadmill* test and coronary angiography in outward patient clinic of the Integrated Cardiac Service in Cipto Mangunkusumo Hospital between January 2011 and December 2013.

Results. A total of 103 patients in this study, thirty nine patients (37,9 %) had significant CAD in coronary angiography. Briefly, mean age was 54,71 years and 55 patients (53,4 %) were females. The most common CAD risk factor was hypertension (51,5 %). A mean of DTS score was -3,53, which mostly categorized as intermediate risk (89,3 %). Based on DTS results, cut-off point was determined by using *Receiver Operator Curve* (ROC) method, in which value of -8,85 considering as a cut-off point. Sensitivity and specificity value of DTS were 28 % (CI 95 %: 17 % to 44 %), and 95 % (CI 95 %: 87 % to 98 %). Positive and negative predictive value were 79 % (CI 95 %: 52 % to 92 %) and 69 % (CI 95 %: 58 % to 77 %). Positive and negative likelihood ratio were 6.02 and 0.75.

Conclusions. DTS has a good performance in predicting significant CAD at cut-off point -8,85 in patients with positive treadmill test.

Keywords: CAD, DTS, treadmill test

PENDAHULUAN

Coronary Artery Disease (CAD) merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia yang angka kejadiannya terus meningkat seiring dengan pertambahan usia. Sementara itu, CAD stabil merupakan suatu spektrum klinis akibat ketidakseimbangan antara kebutuhan dan kecukupan pada miokard yang reversibel yang terkait dengan kondisi iskemik atau hipoksia. Kondisi tersebut dicetuskan oleh latihan fisik, perubahan emosional atau pemicu lain yang terkadang dapat terjadi secara spontan. Kondisi ini meliputi golongan pasien, diantaranya: 1) kelompok dengan gejala angina pectoris stabil atau gejala lain yang berkaitan dengan CAD seperti *dyspnea*; 2) kelompok pasien yang memiliki riwayat gejala dengan diketahui atau tidaknya kondisi obstruksi dari CAD, yaitu dalam kondisi asimtomatik dan membutuhkan tatalaksana dan tindak lanjut yang reguler; dan 3) kelompok pasien yang melaporkan gejala untuk pertama kali dan dinilai sebagai kondisi stabil yang sudah kronik.¹

Corangiografi sejak diperkenalkan di akhir tahun 1960-an, menjadi suatu pemeriksaan baku emas untuk mengkonfirmasi keberadaan serta luas dari CAD. Corangiografi merupakan suatu prosedur untuk mendapatkan visualisasi dari pembuluh darah koroner setelah penyuntikan media kontras yang bersifat radioopak. Pemeriksaan corangiografi juga dapat menentukan nilai prognostik pasien.

Uji latihan jantung dengan menggunakan *treadmill* yang dikenal sebagai uji *treadmill* banyak digunakan sebagai uji penapisan CAD stabil. Uji latihan ini bertujuan untuk mengetahui keberadaan abnormalitas pada pembuluh darah koroner dan menjadi referensi untuk pengambilan keputusan perlu tidaknya dilakukan pemeriksaan corangiografi. Uji *treadmill* ini dipertimbangkan positif apabila pada pasien didapatkan angina tipikal terkait aktivitas atau ditemukan abnormalitas EKG yang konsisten dengan gambaran iskemik (depresi segmen ST dengan gambaran horizontal atau *downsloping* >1 mm).² Namun, peran uji *treadmill* sebagai uji penapisan CAD stabil memiliki banyak keterbatasan, yaitu terkait dengan ketepatan nilai diagnostiknya.

Sementara itu, *Duke Treadmill Score* (DTS) yang diketahui sebagai sistem penilaian prognostik, dapat menghasilkan stratifikasi kelompok risiko berdasarkan prognosis dan prediksi mortalitas pada CAD. Metode

ini telah diuji untuk penilaian diagnostik dari CAD dan dilaporkan dapat memprediksi CAD secara lebih baik.³ Oleh karena itu, studi ini bertujuan mengetahui peran *Duke Treadmill Score* (DTS) sebagai prediktor penyakit jantung koroner pada pasien dengan uji *Treadmill* positif.

METODE

Penelitian ini merupakan studi potong lintang yang dilakukan di Poliklinik Pelayanan Jantung Terpadu Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM), Jakarta dengan mengambil data rekam medik pasien dalam kurun waktu bulan Januari 2011– Desember 2013. Sampel penelitian dipilih dengan metode *consecutive sampling* dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu pasien dengan CAD stabil berusia 18-75 yang menjalani uji *treadmill* dengan hasil *positive ischemic response* dan sudah dilakukan corangiografi. Sementara itu, kriteria eksklusi sampel pada penelitian ini meliputi pasien dengan riwayat infark miokard sebelumnya (*Q wave* pada EKG istirahat), pasien dengan riwayat tindakan revaskularisasi sebelumnya, pasien dengan gambaran EKG awal LBBB, pasien dengan irama pacu jantung atau sindrom pre-eksitasi, pasien dengan penyakit jantung kongenital dan pasien dengan penyakit jantung katup.

Pasien yang memenuhi kriteria inklusi kemudian akan dicatat nilai DTSnya yang diambil dari data rekam medis. Selain itu, ditelusuri pula data rekam medik untuk penilaian data dasar pasien beserta evaluasi faktor-faktor risiko tradisional kardiovaskular seperti: diabetes melitus, hipertensi, merokok, dislipidemia dan riwayat penyakit jantung koroner di keluarga. Selain itu, pada data rekam medis juga dilihat ada tidaknya data corangiografi yang menggambarkan kondisi CAD yang normal/non-signifikan/signifikan. Selanjutnya, data yang didapatkan dilakukan pengolahan dan dianalisis dengan program SPSS versi 18.0. Variabel bebas yang berskala numerik akan ditetapkan titik potongnya (*cut-off point*) dengan menggunakan *Receiver Operator Curve* (ROC), sehingga didapatkan nilai sensitivitas dan spesifisitas. Setelah didapatkan titik potong dari variabel bebas, dibuat tabel 2x2 antara variabel bebas dan tergantung, sehingga didapatkan nilai duga positif, nilai duga negatif, rasio kemungkinan positif, rasio kemungkinan negatif serta rentangan nilainya menurut batas 95% interval kepercayaan (IK).

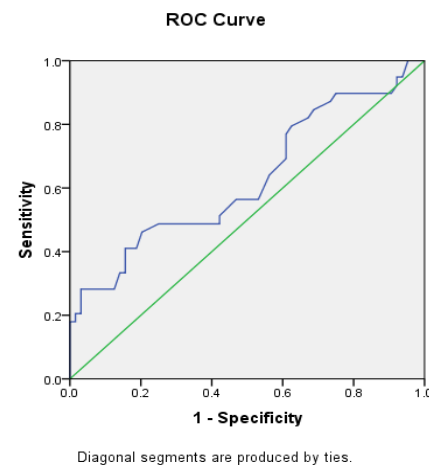
HASIL

Selama periode penelitian, didapatkan sebanyak 306 subjek yang memberikan hasil uji *treadmill* dengan respon iskemik positif. Berdasarkan penelusuran lebih lanjut, sebanyak 101 subjek tidak berhasil ditemukan data rekam mediknya, 68 subjek tidak memenuhi kriteria inklusi maupun eksklusi dan 34 subjek yang tidak memiliki data corangiografi. Dengan demikian, didapatkan sebanyak 103 subjek sebagai sampel pada penelitian ini.

Rerata usia subjek penelitian adalah 54,71 tahun dengan subjek sebagian besar wanita (53,4%). Faktor risiko CAD yang paling banyak ditemukan secara berurutan adalah hipertensi (51,5%) dan dislipidemia (47,6%). Sebagian besar subjek tidak memiliki keluhan angina saat uji *treadmill* yaitu sebesar 84,5%, dengan rerata deviasi segmen ST 1,79 mm, durasi latihan 6,37 menit dan nilai kebugaran setara 7,69 MET's. Didapatkan rerata DTS -3,53 dan sebagian besar tergolong dalam *intermediate risk* (89,3%). Dari hasil corangiografi, didapatkan hasil CAD yang signifikan sebanyak 37,9%. Data klinis dan demografi subjek penelitian selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Karakteristik demografi dan klinis subjek penelitian

Karakteristik	Total (%) N = 103	Rerata/Median (min-maks)
Kelompok Usia		
Rerata (min-maks)		54.71 (26 – 75)
Jenis Kelamin		
Pria	48 (46,6)	
Wanita	55 (53,4)	
Faktor Risiko CAD		
Diabetes Melitus	12 (11,7)	
Hipertensi	53 (51,5)	
Dislipidemia	49 (47,6)	
Merokok	11 (10,7)	
Riwayat PJK Keluarga	13 (12,6)	
Variabel Uji Treadmill		
Angina		
Tidak Angina	87 (84,5)	
Non-limiting Angina	9 (8,7)	
Limiting Angina	7 (6,8)	
Deviasi Segmen-ST (mm)		1,79 (1,0 – 3,9)
Durasi Latihan (menit)		6,37 (1,15 – 11,91)
MET's		7,69 (2,3 – 13,5)
Stage (Deviasi Segmen-ST)		
0	3 (2,9)	
1	18 (17,5)	
2	27 (26,2)	
3	32 (31,1)	
4	5 (4,9)	
Pre-test	1 (1,0)	
Recovery	17 (16,5)	
Skor DTS		-3,53 (-20 – 0,47)
Stratifikasi DTS		
Low Risk (skor ≥ 5)	0	
Intermediate Risk (skor +4 s.d -10)	92 (89,3)	
High Risk (skor ≤ -11)	11 (10,7)	
Corangiografi		
Normal/CAD Non-signifikan	64 (62,1)	
CAD Signifikan	39 (37,9)	



Gambar 1. Kurva ROC antara sensitivitas dan spesifisitas

Dari data DTS yang didapat sebagai variabel numerik, selanjutnya diambil satu nilai titik potong (*cut-off point*) dengan menggunakan metode ROC, yaitu grafik yang menggambarkan tawar-menawar antara sensitivitas dan spesifisitas. Sensitivitas digambarkan pada ordinat Y sedangkan (1-spesifisitas) digambarkan pada aksis X dengan semakin tinggi nilai sensitivitas akan semakin rendah nilai spesifisitas, dan sebaliknya (Gambar 1). Dari kurva ROC ini didapatkan Area Under the Curve (AUC) 62,7% (IK 95% :51,2% sampai 74,3%). Pada penelitian ini ditentukan titik potong DTS pada angka -8,85. Dengan demikian, nilai DTS $\leq -8,85$ ditentukan sebagai nilai DTS positif, sedangkan nilai DTS $> -8,85$ ditentukan sebagai nilai DTS negatif. Data sensitivitas dan spesifisitas selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Nilai sensitivitas dan spesifisitas dari berbagai alternatif titik potong

Skor DTS	Sensitivitas	1-Spesifisitas	Spesifisitas
-21	0	0	1
-18,5	0,02	0	1
-16,67	0,05	0	1
-16,27	0,10	0	1
-15,85	0,12	0	1
-14,35	0,15	0	1
-12,85	0,15	0,01	0,98
-11,85	0,17	0,01	0,98
-11,1	0,17	0,03	0,96
-10,75	0,20	0,04	0,95
-10,35	0,20	0,06	0,93
-9,95	0,23	0,06	0,93
-9,45	0,28	0,06	0,93
-8,85	0,28	0,07	0,92
-8,25	0,28	0,10	0,89
-7,85	0,28	0,13	0,86
-7,45	0,28	0,15	0,84
-7,1	0,33	0,16	0,83
-6,75	0,33	0,18	0,81
-6,25	0,38	0,18	0,81
-5,75	0,41	0,18	0,81
-5,35	0,41	0,19	0,80
-4,95	0,41	0,21	0,78
-4,45	0,46	0,22	0,77

Analisis tabel 2x2 dilakukan antara variabel bebas dan variabel tergantung. Pada penelitian ini, variabel bebas adalah skor DTS yang telah dikonversi menjadi variabel nominal, sedangkan variabel tergantung dalam hal ini CAD yang signifikan dari pemeriksaan corangiografi. Berdasarkan tabel tersebut, dapat dilihat kemampuan DTS sebagai prediktor CAD yang signifikan dengan keluaran sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif dan negatif, serta rasio kemungkinan positif dan negatif. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Tabel 3.

Pada penelitian ini didapatkan hasil persentase wanita yang mengalami episode angina (*non-limiting* angina + *limiting* angina) saat uji *treadmill* sebanyak 18%. Sementara itu, pada kelompok pria hanya didapatkan sebanyak 12,5%. Sementara itu, pada sampel wanita yang menunjukkan hasil CAD signifikan dari corangiografi, didapatkan hasil sebanyak 25,4%. Jumlah tersebut lebih sedikit dibandingkan kelompok pria yang jumlahnya mencapai 52%. Hasil tersebut dapat dilihat selengkapnya pada Tabel 4 dan 5.

DISKUSI

Karakteristik Subjek Penelitian

Dari penelitian ini didapatkan rerata usia subjek adalah 54,71 tahun. Berdasarkan data RISKESDAS tahun 2013, prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia berdasarkan wawancara yang dilakukan dokter atau yang

didiagnosis dokter dari gejala klinis meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Prevalensi tertinggi ditemukan pada kelompok umur 65-74 tahun yaitu 2,0% dan 3,6% lalu sedikit menurun pada kelompok umur ≥ 75 tahun.⁴ Sementara itu, data dari Amerika Serikat untuk populasi 60-79 tahun, diperkirakan angka prevalensinya sebesar 23% pria dan 15% wanita yang semakin meningkat pada usia >80 tahun yaitu 33% pada pria dan 22% pada wanita.⁵

Data penelitian-penelitian tersebut memperlihatkan bahwa prevalensi pasien dengan CAD meningkat pada populasi >60 tahun, baik di Indonesia maupun Amerika Serikat. Pada penelitian ini, didapatkan rerata usia yang lebih muda dari data yang ada sebelumnya, yaitu 54,71 tahun dengan subjek usia termuda yaitu 26 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa kejadian penyakit kardiovaskular semakin rentan terjadi pada usia yang lebih muda, terkait dengan pola hidup masyarakat yang tidak sehat dewasa ini, seperti *sedentary life-style*, asupan diet yang tinggi lemak dan garam, maupun *stressful life situation*.

Subjek pada penelitian ini lebih banyak dari kelompok wanita yaitu sebesar 53,4%. Telah diketahui bahwa jenis kelamin pria itu sendiri merupakan salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskular, meskipun mekanisme yang mendasari belum diketahui secara pasti. Studi *ONTARGET* dan *TRANSCEND* yang melibatkan 31.000 pasien yang diikuti selama 56 bulan menunjukkan bahwa wanita memiliki risiko 20% lebih rendah dibandingkan dengan pria untuk timbulnya kejadian kardiovaskuler

Tabel 3. Analisis tabel 2x2 antara variabel bebas dan variabel kategorik

DTS	CAD Signifikan			Sensitivitas (IK 95%)	Spesifisitas (IK 95%)	NDP (IK 95%)	NDN (IK 95%)	RKP	RKN
	Ya	Tidak	Total						
Positif	11	3	14	28% (17%-44%)	95% (87%-98%)	79% (52%-92%)	69% (58%-77%)	6,02	0,75
Negatif	28	61	89						
Total	39	64	103						

Ket: NDP= Nilai Duga Positif, NDN= Nilai Duga Negatif, RKP= Rasio Kemungkinan Positif, RKN= Rasio Kemungkinan Negatif

Tabel 4. Gambaran karakteristik hubungan antara jenis kelamin dan episode Angina saat Uji *Treadmill*

Jenis Kelamin	Angina			Total
	Tidak	Non-limiting	Limiting	
Pria	42	2	4	48
Wanita	45	7	3	55
Total	87	9	7	103

Tabel 5. Gambaran Karakteristik Hubungan antara Jenis Kelamin dan Hasil Corangiografi

Jenis Kelamin	Corangiografi		Total
	Ya	Tidak	
Pria	25	23	48
Wanita	14	41	55
Total	39	64	103

mayor.⁶ Namun, data dari suatu studi berbasis populasi yang dilakukan oleh Reis, dkk.¹ menunjukkan gejala angina lebih sering ditemukan pada wanita usia paruh baya dibandingkan dengan pria. Hal tersebut diduga terkait dengan prevalensi CAD fungsional yang lebih tinggi, seperti angina mikrovaskuler pada wanita. Hal inilah yang menjelaskan mengapa pada penelitian ini subjek wanita lebih banyak dibandingkan dengan pria.

Faktor risiko kardiovaskular pada subjek penelitian ini yang paling banyak didapatkan yaitu hipertensi (51,5%) dan dislipidemia (47,6%). Soo⁷ melakukan sebuah penelitian di Korea dan melaporkan bahwa hipertensi merupakan salah satu prediktor independen dari stenosis koroner yang signifikan pada subjek dengan depresi segmen-ST berat (≥ 2 mm) dari uji *Treadmill*. Namun demikian, data prevalensi faktor risiko kardiovaskular di negara Asia belum banyak dilaporkan. Salah satu negara yaitu Tiongkok sudah melakukan studi prevalensi faktor risiko kardiovaskular pada tahun 2007-2008. Studi ini melibatkan 46.239 orang dewasa berusia ≥ 20 tahun dengan sebanyak 40% subjek adalah pria. Hasil studi tersebut menemukan bahwa pada subjek ditemukan obesitas sebanyak 36,7% pada pria dan 29,8% pada wanita. Selain itu, juga ditemukan data hipertensi, dislipidemia dan hiperglikemia pada pria dan wanita masing-masing berturut-turut yaitu 30,1% dan 24,8%; 64% dan 67,4%; serta 26,7% dan 23,6%.⁸ Berdasarkan data tersebut, hipertensi dan dislipidemia merupakan faktor risiko yang penting terhadap kejadian penyakit kardiovaskular, walaupun faktor risiko lain seperti diabetes melitus, merokok, maupun riwayat penyakit jantung pada keluarga tidak dapat diabaikan.

Diabetes melitus sebagai faktor risiko yang ekuivalen dengan penyakit jantung koroner selayaknya mendapat perhatian khusus. Dilaporkan sebanyak 12,5 juta penderita diabetes memiliki CAD yang asimtomatik, dengan prevalensi yang bervariasi yaitu 4%-75%. Pasien dengan diabetes cenderung memiliki insiden *silent ischemia* yang lebih tinggi dibandingkan dengan non-diabetes. Dari suatu studi yang dilakukan oleh Falcone, dkk.⁹ disimpulkan bahwa nilai iskemik dapat bermakna pada uji *treadmill* meskipun tanpa episode angina pada pasien dengan diabetes.

Diketahui bahwa keluhan nyeri dada atau angina merupakan gejala awal yang membuat pasien datang berobat ke dokter dan menjadi indikasi untuk dilakukannya uji *treadmill*. Pada pasien diabetes, patofisiologi angina atau keluhan nyeri dada seringkali asimtomatik ataupun tidak khas. Hal tersebut konsisten dengan gambaran

karakteristik pada subjek penelitian ini, yaitu hanya didapatkan 11,7% subjek dengan diabetes melitus.

Hasil Uji Treadmill

Pasien yang diindikasikan untuk menjalani uji *treadmill* pada umumnya datang dengan keluhan nyeri dada atau angina sebelumnya. Namun, tidak semua pasien akan mengalami episode angina saat menjalani uji *treadmill*. Dari penelitian ini, didapatkan sebagian besar subjek (84,5%) tidak mengalami angina saat uji *treadmill*.

Angina merupakan suatu parameter yang diperhitungkan dalam penentuan *Duke Treadmill Score*. Diketahui bahwa hasil uji *treadmill* diinterpretasikan positif, apabila didapatkan deviasi segmen-ST ≥ 1 mm, tanpa melihat ada atau tidaknya angina. Meskipun demikian, dari suatu penelitian oleh Akbar, dkk.¹⁰ tahun 2010 di Pakistan, menunjukkan bahwa episode angina sebanding dengan deviasi segmen-ST yang dikaitkan dengan CAD signifikan dari pemeriksaan corangiografi.

Pada penelitian ini, didapatkan rerata deviasi segmen-ST, durasi latihan dan tingkat kebugaran setara masing-masing sebesar 1,79 mm, 6,37 menit dan 7,69 MET's. Sebanyak 31,1% subjek mengalami deviasi segmen-ST saat stage-3 yang setara dengan kecepatan 3,4 m/jam dan 14% dari toleransi latihan yang diberikan. Deviasi segmen-ST yang didapatkan pada fase *recovery* memiliki kemaknaan yang berarti secara klinis dan ditemukan pada 16,5% subjek penelitian ini. Studi yang dilakukan oleh Lanza, dkk.¹¹ di Italia menunjukkan bahwa deviasi segmen-ST yang didapatkan pada fase *recovery* memiliki kemaknaan yang setara dengan deviasi segmen-ST yang dipicu saat latihan. Hal tersebut terlihat dari parameter stenosis arteri koroner dari kedua kelompok subjek.

Nilai rerata *Duke Treadmill Score* dari penelitian ini ialah -3,53, termasuk dalam *intermediate-risk* (skor +4 s.d -10). Hasil tersebut juga ditemukan pada 89,3% subjek. Diketahui bahwa pada kelompok *intermediate-risk* memiliki prediksi angka mortalitas 1,25-2% dalam waktu satu tahun.¹²

Duke Treadmill Score sebagai Prediktor Stenosis Arteri Koroner

Pada penelitian ini, telah dilakukan analisis menggunakan kurva ROC untuk menentukan titik potong nilai DTS dan diamati nilai sensitivitas dan spesifisitas yang diperoleh. Di dalam analisis, peneliti tidak menitikberatkan pada nilai sensitivitas maupun spesifisitas. Nilai duga positif yang baik lebih diutamakan dengan harapan nilai DTS yang positif berdasarkan titik potong yang telah ditentukan dapat memprediksi CAD yang signifikan

berdasarkan corangiografi. Hal ini penting bagi klinisi untuk dapat diaplikasikan dalam praktik sehari-hari.

Oleh karena peneliti lebih mengutamakan nilai duga positif, maka ditentukan titik potong yang memberikan nilai duga positif yaitu mendekati angka 80%. Oleh karena itu, nilai -8,85 ditentukan sebagai titik potong dari DTS, yang menghasilkan nilai sensitivitas 28% dan nilai spesifisitas 95%. Berdasarkan stratifikasi dari DTS, nilai -8,85 termasuk kelompok *intermediate-risk*. Kemudian, dari titik potong tersebut, dibuat tabel 2x2 dengan nilai DTS sebagai variabel independen (kategorik) dan CAD signifikan dari corangiografi sebagai variabel dependen (kategorik). Berdasarkan hasil analisis tersebut, didapatkan NDP 79% dan NDN 69%. Hasil ini menunjukkan bahwa *Duke Treadmill Score* (DTS) dapat memprediksi stenosis arteri koroner yang signifikan sebesar 79% dengan corangiografi sebagai baku emas pada titik potong -8,85.

Berdasarkan tinjauan pustaka yang dilakukan oleh peneliti, belum ada penelitian sebelumnya yang melakukan analisis DTS dengan metode penentuan titik potong oleh kurva ROC dalam memprediksi CAD yang signifikan dari corangiografi. Namun, terdapat beberapa penelitian yang mencoba menganalisis hubungan antara skor DTS dengan hasil corangiografi. Diantara penelitian tersebut yaitu penelitian di sebuah rumah sakit umum di Kroasia pada tahun 2006. Pada penelitian ini dilakukan analisis penggunaan DTS sebagai instrumen untuk menentukan prioritas pasien yang memerlukan tindakan corangiografi pada kondisi yang sesuai dengan keadaan negara berkembang. Sebanyak 114 pasien yang dicurigai memiliki kondisi CAD stabil menjalani uji *treadmill* sekaligus pemeriksaan corangiografi. Selanjutnya, subjek penelitian dikelompokkan berdasarkan nilai DTS yaitu kelompok risiko rendah ($DTS \geq 5$), menengah (DTS antara +4 dan -10) dan tinggi ($DTS \leq -11$). Kemudian, seluruh subjek tersebut menjalani corangiografi. CAD dianggap signifikan apabila didapatkan penyempitan $\geq 70\%$ pada satu atau lebih arteri (*Left Anterior Descending, Left Circumflex, Right Coronary Artery*) atau pada cabang utamanya didapatkan penyempitan sebesar 50% pada *Left Main* atau proksimal dari *Left Anterior Descending*. Berdasarkan hasil corangiografi, pasien diklasifikasikan menjadi tiga kelompok yaitu tidak signifikan (tidak ada penyempitan atau stenosis yang tidak bermakna), CAD signifikan (*significant single or double vessel stenosis*) dan CAD berat (*multiple vessel disease, double vessel disease* termasuk pada proksimal *Left Anterior Descending* dan *Left Main Disease*).

Berdasarkan penelitian tersebut, didapatkan hasil pada seluruh subjek dengan nilai DTS risiko tinggi memiliki kondisi

CAD yang signifikan atau berat. Sementara itu, pada subjek dengan risiko menengah dan risiko rendah didapatkan CAD yang tidak signifikan sebanyak 50% dan 90% pasien secara berurutan. Pada subjek dengan risiko menengah, dianalisis bahwa usia lanjut dan frekuensi dari angina berkorelasi kuat dengan stenosis arteri koroner yang signifikan.

Hasil dari penelitian tersebut dapat diaplikasikan pada pasien dengan nilai DTS risiko tinggi, yaitu pada kelompok yang direkomendasikan untuk corangiografi. Namun, pada kelompok risiko menengah belum dianalisis parameter tegas yang dapat menentukan perlu tidaknya dilakukan corangiografi. Sementara itu, peneliti berusaha untuk mencari titik potong DTS sebagai parameter keperluan pemeriksaan corangiografi.

Penelitian lain yang menganalisis DTS untuk memprediksi CAD juga dilakukan oleh Hussain¹³ tahun 2011 di Irak. Dari 100 subjek penelitian, dilaporkan pada pasien dengan nilai DTS risiko tinggi didapatkan sebanyak 40,8% memiliki gambaran *three vessels disease*, 37% *left main stem disease* dan 18,5% *two vessels disease*. Sementara pada kelompok risiko menengah, penambahan faktor risiko yakni dalam studi ini diabetes melitus atau setidaknya satu dari kondisi hipertensi, merokok, usia lanjut dan pria, secara statistik signifikan untuk memprediksi lesi koroner dengan nilai $p = 0,001$. Selain faktor-faktor risiko tersebut, tipe dari deviasi segmen-ST secara statistik juga signifikan memprediksi lesi koroner dengan nilai $p = 0,028$.

Pada penelitian tersebut menunjukkan bahwa faktor risiko tradisional CAD seperti diabetes, hipertensi dan merokok memiliki keterkaitan dengan abnormalitas dari hasil corangiografi. Namun demikian, analisis tersebut tidak dilakukan pada penelitian ini. Penelitian ini hanya mengidentifikasi DTS sebagai variabel independen dengan pemaparan faktor risiko sebagai data deskriptif.

Secara umum, uji *treadmill* sendiri memiliki keterbatasan untuk mendeteksi CAD. Studi meta-analisis oleh Gianrossi, dkk.⁷ yang melibatkan sebanyak 24.047 pasien dari 147 penelitian, didapatkan bahwa uji *treadmill* memiliki nilai rerata sensitivitas, spesifisitas dan ketepatan diagnostik untuk mendeteksi CAD yang signifikan masing-masing sebesar 68%, 77% dan 73%. Namun demikian, telaah sistematis oleh Banerjee, dkk.¹⁴ pada tahun 2012 menyimpulkan bahwa uji *treadmill* lebih bermanfaat untuk menyingkirkan dibandingkan untuk mengkonfirmasi CAD. Dari penelitian ini, disimpulkan bahwa DTS dapat digunakan untuk mendeteksi CAD dengan nilai duga positif yang cukup baik, yaitu 79% dengan titik potong -8,85.

Pada penelitian ini juga didapatkan hasil bahwa persentase wanita yang mengalami episode angina

(*non-limiting* angina + *limiting* angina) saat uji *treadmill* sebanyak lebih banyak dari pria yaitu sebesar 18%. Namun demikian, pada sampel wanita yang menunjukkan hasil CAD signifikan dari corangiografi lebih banyak pada kelompok pria yang mencapai 52%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa wanita cenderung mengalami episode angina yang lebih sering bila dibandingkan pria, meskipun angka kejadian CAD ataupun sindrom koroner akut terbukti tetap lebih banyak ditemukan pada pria. Hal ini sesuai dengan tinjauan kepustakaan yang menyatakan bahwa mekanisme angina pada wanita lebih terkait dengan proses vasospasme dari koroner atau pelepasan hormon *catecholamine* yang lebih tinggi saat latihan. Adapun dua subjek wanita pada penelitian ini memberikan gambaran normal koroner dari hasil corangiografi.

Meskipun demikian, Mosca, dkk.¹⁵ melaporkan dari survei nasional yang dilakukan oleh *American Heart Association* dari tahun 1997-2012 pada wanita berusia >25 tahun, kecenderungan penyakit kardiovaskular sebagai penyebab kematian utama terus meningkat. Data tahun 1997 menunjukkan bahwa keganasan lebih banyak ditemukan sebagai penyebab kematian dibandingkan dengan penyakit kardiovaskular (35% vs 30%). Namun, data tahun 2012 menunjukkan kondisi yang sebaliknya (24% vs 56%). Berdasarkan hal tersebut, dapat disimpulkan bahwa kejadian penyakit kardiovaskular terus meningkat pada wanita selama 15 tahun terakhir, sehingga pencegahan penyakit kardiovaskular beserta penilaian klinisnya pada wanita membutuhkan perhatian khusus.

SIMPULAN

DTS dapat memprediksi penyakit jantung koroner untuk pasien uji *treadmill* positif pada titik potong -8,85 dengan nilai duga positif yang cukup baik. Pasien dengan CAD stabil disarankan melakukan uji *treadmill* dan dilakukan perhitungan DTS untuk menentukan perlu tidaknya dilakukan corangiografi. Namun demikian, diperlukan penelitian lanjutan di masa depan dengan model diagnostik yang mengkaji tiap komponen karakteristik klinis pasien, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang yang diteliti dengan analisis multivariat berjenjang.

DAFTAR PUSTAKA

- Montalescot G, Sechtern U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. ESC Guidelines on the Management of Stable Coronary Artery Disease. *Eur Heart J*. 2013;37(40):2949-3003.
- Lilly LS, Sabatine MS, Rhee J-W. Ischemic Heart Disease. In: Lilly LS, editor. *Pathophysiology of Heart Disease*. 5 ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p.135-60.
- Chaitman BR. Exercise Stress Testing. In: Bonow R, Mann D, Zipes D, Libby P, editors. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p.168-90.
- Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Kemenkes RI; 2013.
- Fihn S, Gardin J, Abrams J, Berra K, Blankenship J, Dallas A, et al. AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Patients with Stable Ischemic Heart Disease. *Circulation*. 2012;126(25):3097-137.
- Kappert K, Bohm M, Schmieder R, Schumacher H, Teo K, Yusuf S, et al. Impact of Sex on Cardiovascular Outcome in Patients at High Cardiovascular Risk: Analysis of the Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE-Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease (TRANSCEND) and the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global End Point Trial (ONTARGET). *Circulation*. 2012;126(8):934-41.
- Soo K. The Exercise Treadmill Test: Predictors of True Presence of Significant Coronary Stenosis in Patients with Severe ST-segment Depression. *Acta Cardiol*. 2012;67(3):297-302.
- Yang ZJ, Liu J, Ge J-P, Chen L, Zhao Z-G, Yang W-Y. Prevalence of Cardiovascular Disease Risk Factor in the Chinese Population: the 2007-2008 China National Diabetes and Metabolic Disorders Study. *Eur Heart J*. 2012;33(2):213-20.
- Albers A, Krichavsky M, Balady G. Stress Testing in Patients with Diabetes Mellitus *Circulation*. 2006;113(4):583-92.
- Akbar AM, Hameed S, Azhar M, Sheikh SS, Sattar A, Naveed T. Significance of Chest Pain without ST Changes During Exercise Treadmill Test. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2010;22(2):146-51.
- Lanza A, Mustilli M, Sestito A, Infusino F, Crea F. Diagnostic and Prognostic Value of ST Segment Depression limited to the Recovery Phase of Exercise Stress Test. *Heart*. 2004;90(12):1417-21.
- Mark DB, Shaw L, Harrell F, Hlatky M, Lee K, Bengtson J, et al. Prognostic Value of a Treadmill Exercise Score in Outpatients with Suspected Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 1991;325(12):849-53.
- Abbase AH, Al-Hamdany MHA. Value of Duke's Treadmill Score and Other Parameters to Predict Coronary Arterial Disease. *MJB*. 2011;8:230-42.
- Banerjee A, Newman R, Bruel VD, Heneghan C. Diagnostic Accuracy of Exercise Stress Testing for Coronary Artery Disease: a Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Studies. *Int J Clin Pract*. 2012;66(5):477-92.
- Mosca L, Hammond G, Mochari-Greenberger H, Towfighi A, Albert M. Fifteen-Year Trends in Awareness of Heart Disease in Women: Results of a 2012 American Heart Association National Survey. *Circulation*. 2013;127(11):1254-59.