

Parameter Klinis dan Ekokardiografi Strain untuk Memprediksi Keparahan Stenosis Berdasar Skor Gensini pada Penyakit Jantung Koroner Stabil

Use of Clinical Parameters and Strain Echocardiography to Predict Stenosis Severity based on Gensini's Score in Stable Coronary Artery Disease

Arif Sejati¹, Idrus Alwi², Muhadi², Hamzah Shatri³

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta

²Divisi Kardiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta

³Unit Epidemiologi Klinik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi.

Idrus Alwi. Divisi Kardiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – RSUPN Cipto Mangunkusumo. Jln Diponegoro No. 71, Jakarta, 10430. Email: idrus_a@hotmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Keparahan stenosis pada penyakit jantung koroner (PJK) stabil berkaitan erat dengan prognosis. Beberapa parameter klinis dan ekokardiografi strain yang berkembang akhir-akhir ini dapat memprediksi keparahan stenosis seperti. Penilaian faktor-faktor klinis dan ekokardiografi strain bersama-sama diharapkan mampu memprediksi lebih baik keparahan stenosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah faktor-faktor klinis (usia, jenis kelamin, diabetes, angina tipikal, riwayat infark) dan *global longitudinal scale* (GLS) pada ekokardiografi strain dapat memprediksi keparahan stenosis pasien PJK stabil yang dinilai dengan skor Gensini, dan membuat model prediktor dari parameter yang bermakna.

Metode. Studi potong lintang dilakukan di Rumah Sakit Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo (RSUPNKM) pada periode Maret – Mei 2019. Pengambilan sampel secara konsekutif pada pasien PJK stabil yang menjalani angiografi koroner. Analisis bivariat dilakukan dengan *chi-square*, dilanjutkan analisis multivariat dengan regresi logistik metode *backward stepwise* pada variabel yang bermakna.

Hasil. Terdapat 93 subjek yang masuk dalam penelitian. Pada analisis bivariat, faktor-faktor prediktor yang bermakna adalah diabetes melitus (OR 2,79; IK95%:1,08-7,23), riwayat infark (OR 4,04; IK95%:1,51-10,80), angina tipikal (OR 5,01; IK95%:1,91-13,14), dan GLS $\geq -18,8$ (OR 30,51; IK95%:10,38-89,72). Pada analisis multivariat faktor-faktor prediktor yang bermakna adalah angina tipikal (OR 4,48; IK95%:1,39-14,47) dan GLS $\geq -18,8$ (OR 17,30; IK95%:5,38-55,66). Tidak dilakukan pembuatan model prediktor karena hanya 2 faktor prediktor yang bermakna.

Simpulan. Angina tipikal dan GLS merupakan faktor-faktor prediktor keparahan stenosis pada pasien PJK stabil, sedangkan faktor usia, jenis kelamin, diabetes, dan riwayat infark bukan merupakan prediktor keparahan stenosis pasien PJK stabil. Model skor prediktor tidak dikembangkan karena hanya ada dua faktor prediktor yang bermakna.

Kata Kunci: ekokardiografi, keparahan stenosis, prediktor, skor Gensini, strain

ABSTRACT

Introduction. In patient with stable coronary artery disease (CAD), severity of stenosis is closely related to prognosis. It is known that several clinical parameters and recently-developed strain echocardiography can predict severity of stenosis. Assessment of clinical parameters, altogether with strain echocardiography is expected to make better prediction. This study aim to determine whether clinical factors, i.e. age, sex, diabetes, typical angina, and history of myocardial infarction, and strain echocardiography parameter, i.e. global longitudinal strain (GLS), can predict severity of coronary artery stenosis measured with Gensini score, and to further develop a prediction model based on significant parameters.

Methods. This is a cross-sectional study taken at Dr. Cipto Mangunkusumo National Central General Hospital during period March – May 2019. Patient with stable CAD scheduled to undergo coronary angiography is recruited consecutively. Bivariate analysis using chi-square is performed to each predictor. Significant predictors are further analysed using backward stepwise logistic regression. A prediction model is then developed based on significant predictors by multivariate analysis.

Results. The study group include 93 subjects. Significant predictors on bivariate analysis include diabetes melitus (OR 2.79;

95% CI:1.08-7.23), history of myocardial infarction (OR 4.04; 95% CI:1.51-10.80), typical angina (OR 5.01; 95% CI:1.91-13.14), and GLS ≥ -18.8 (OR 30.51; 95% CI:10.38-89.72). Significant predictors on multivariate analysis are typical angina (OR 4.48; 95% CI:1.39-14.47) and GLS ≥ -18.8 (OR 17.30; 95% CI:5.38-55.66). Prediction model is not developed because there are only 2 significant predictors.

Conclusions. Typical angina and GLS are predictors of stenosis severity in patient with stable CAD. Age, sex, diabetes, and history of myocardial infarction are not significant predictors. A prediction model can not developed because there are only 2 significant predictors.

Keywords: Echocardiography, Gensini score, predictor, stenosis severity, strain

PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan salah satu masalah kesehatan utama di Indonesia. Berdasarkan data riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2018, diperkirakan prevalensi penyakit jantung di Indonesia sebesar 1,5% dari total penduduk.¹ Sebagian besar pasien PJK dalam kondisi stabil, yang meliputi pasien dengan angina pektoris stabil, pasien PJK yang sebelumnya simtomatis kemudian menjadi asimtomatis dengan pengobatan, pasien dengan keluhan pertama kali namun dinilai sudah dalam kondisi kronis stabil (misal pada anamnesis didapatkan keluhan serupa telah ada beberapa bulan sebelumnya), pasien dengan sindrom koroner akut (SKA) yang berisiko rendah, dan pasien PJK asimtomatik.²

Salah satu faktor yang dapat memprediksi prognosis pasien dengan PJK stabil adalah keparahan stenosis arteri koroner yang secara anatomis dapat dinilai dengan angiografi konvensional atau CT-scan.³ Pemeriksaan-pemeriksaan tersebut selain memerlukan biaya relatif besar juga memiliki risiko sehingga dilakukan hanya pada pasien-pasien dengan indikasi kuat. Beberapa parameter klinis dan pemeriksaan non-invasif seperti ekokardiografi diketahui dapat memprediksi keparahan stenosis arteri koroner. Sebuah penelitian di Mayo Clinic menemukan lima parameter klinis yang dapat memprediksi adanya stenosis berat, yaitu usia, jenis kelamin laki-laki, diabetes, angina tipikal, dan riwayat infark.⁴

Selain parameter klinis, ekokardiografi juga dapat digunakan untuk memprediksi keparahan stenosis. *Global longitudinal strain* (GLS) adalah sebuah parameter baru ekokardiografi dua dimensi berdasar *speckle tracking echocardiography* (STE). Metode ini memungkinkan penilaian *strain*, yaitu persentase perubahan panjang segmen miokardium dalam arah dan periode tertentu. Pada kondisi iskemia lapisan miokardium yang paling awal terdampak adalah lapisan subendokardium yang merupakan determinan utama *strain* longitudinal sehingga penilaian GLS sensitif mendeteksi iskemia sejak dini.⁵ Selain itu, dalam penelitian-penelitian sebelumnya, penilaian keparahan stenosis umumnya hanya dinilai dengan jumlah pembuluh darah dengan stenosis. Penggunaan sistem skor seperti skor Gensini dapat menilai

tidak hanya jumlah pembuluh darah dengan stenosis namun juga berat dan lokasi stenosis dengan pembobotan masing-masing segmen arteri koroner sehingga lebih representatif. Skor Gensini ≥ 20 menunjukkan terdapatnya stenosis yang parah.⁶

Studi ini bertujuan menilai penggabungan parameter klinis dengan GLS yang diharapkan dapat meningkatkan kemampuan prediksi keparahan stenosis dibandingkan jika digunakan secara terpisah, dengan tetap mempertahankan kemudahan variabel yang dinilai dan keterjangkauan biaya.

METODE

Penelitian ini merupakan uji diagnostik dengan metode potong lintang yang dilakukan di Divisi Kardiologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta selama bulan Maret 2019 sampai Mei 2019. Besar sampel yang dibutuhkan adalah 90 subjek. Variabel tergantung penelitian ini adalah stenosis dengan skor Gensini ≥ 20 . Variabel bebas penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, diabetes melitus, riwayat infark berdasarkan anamnesis atau adanya gelombang Q patologis, angina tipikal, dan GLS menurun ($\geq -18,8$)

Populasi terjangkau penelitian ini adalah pasien dengan PJK stabil yang akan menjalani angiografi koroner. Kriteria penerimaan pada penelitian ini adalah: pasien berusia >18 tahun, menderita PJK stabil yang meliputi: angina pektoris stabil, pasien PJK yang sebelumnya simtomatis kemudian menjadi asimtomatis dengan pengobatan, pasien yang pertama kali melaporkan keluhan namun dinilai sudah dalam kondisi kronis dan stabil (misal pada anamnesis didapatkan keluhan serupa telah ada beberapa bulan sebelumnya), pasien dengan sindrom koroner akut (SKA) yang berisiko rendah, dan pasien PJK asimtomatik. Sedangkan kriteria penolakan pada penelitian ini adalah adanya kondisi-kondisi yang memengaruhi GLS selain PJK, antara lain: *Left bundle branch block*, penyakit jantung katup stenosis atau regurgitasi berat, kardiomiopati dilatasi, kardiomiopati hipertrofi, amiloidosis, lupus erithematosus sistemik, keganasan dalam kemoterapi antrasiklin atau trastuzumab, prosedur revaskularisasi dalam tujuh hari sebelumnya, atau pasca

bedah pintas arteri koroner, kualitas *tracking* buruk pada lebih dari dua segmen dalam satu potongan, kegagalan angiografi koroner, dan menolak untuk berpartisipasi dalam penelitian.

Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling*. Semua pasien PJK stabil yang akan menjalani angiografi koroner dan memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi akan dilakukan telusur rekam medis, anamnesis, EKG, dan pemeriksaan ekokardiografi dalam 24 jam sebelum angiografi koroner. Ekokardiografi dilakukan alat Vivid S70 (GE Healthcare, Norwegia) dengan *software* EchoPAC versi 201. Pengambilan gambar dua dimensi dengan transduser 3,5 MHz pada potongan *apical long axis*, *four chamber*, dan *two chamber* pada *frame rate* 50-70 hz sebanyak tiga siklus berurutan. Analisis GLS dilakukan dengan fungsi *automated functional imaging*.

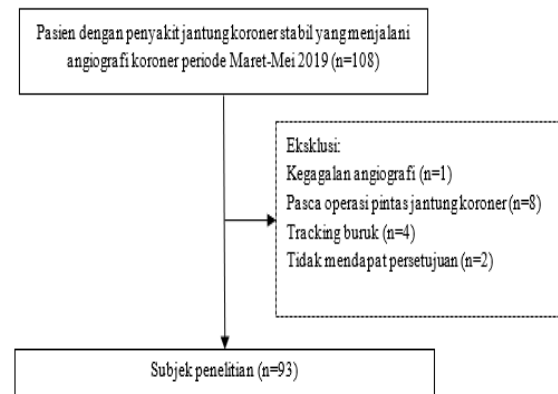
Data yang diperoleh diolah dan dianalisis menggunakan program komputer IBM SPSS 20. Analisis bivariat menggunakan uji *chi square*. Variabel dianggap bermakna jika memiliki nilai $p < 0,05$. *Odds ratio* (OR) dengan interval kepercayaan 95% ditampilkan pada variabel yang bermakna. Sementara itu, analisis multivariat menggunakan regresi logistik. Penelitian ini telah mendapat persetujuan Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan No. KET-210/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02.2019.

HASIL

Dalam periode Maret hingga awal Mei 2019 didapatkan 108 pasien dengan PJK stabil yang menjalani angiografi dan 93 pasien yang masuk dalam analisis penelitian. Alur rekrutmen ditampilkan pada Gambar 1 dan karakteristik pasien dapat dilihat pada Tabel 1.

Mayoritas subjek (81%) memiliki fungsi sistolik bilik kiri yang masih baik dengan rerata fraksi ejeksi 58%, walaupun pada angiografi koroner didapatkan keparahan stenosis koroner berat dengan rerata skor Gensini 44,5. Rerata GLS pada penelitian ini cukup rendah, hal tersebut sejalan dengan tingginya rerata skor Gensini.

Hasil analisis bivariat disajikan pada Tabel 2, sedangkan hasil analisis multivariat disajikan pada Tabel 3. Probabilitas luaran berdasarkan variabel-variabel yang bermakna dapat dilihat pada Tabel 4. Adanya angina tipikal dan atau $GLS \geq -18,8$ dapat memprediksi skor Gensini ≥ 20 dengan sensitivitas 92% dan spesifisitas 55%. Hasil analisis multivariat tidak dilanjutkan untuk membuat model sistem skor dikarenakan hanya dua variabel yang bermakna secara statistik.



Gambar 1. Alur rekrutmen pasien

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	
Jenis kelamin laki-lai, jumlah (%)	67 (72)
Usia (tahun), rerata (SB)	58,5 (9,4)
Angina tipikal, jumlah (%)	50 (51,5)
Riwayat infark, jumlah (%)	43 (44,3)
Merokok, jumlah (%)	38 (39,2)
Riwayat revaskularisasi, jumlah (%)	48 (49,5)
Komorbiditas, jumlah (%)	
Diabetes melitus	41 (44,1)
Hipertensi	67 (72,0)
Gangguan fungsi ginjal	19 (20,4)
Gagal jantung	30 (30,9)
Stroke	3 (0,03)
Penyakit arteri perifer	2 (0,02)
Penyakit paru obstruksi kronik	3 (0,03)
Lain-lain	10 (10,3)
Tekanan darah sistolik (mmHg), rerata (SB)	132 (32)
Tekanan darah diastolik (mmHg), rerata (SB)	79 (9)
Kolesterol total (mg/dL), rerata (SB)	186 (45)
Kolesterol LDL (mg/dL), rerata (SB)	117 (45)
Kolesterol HDL (mg/dL), rerata (SB)	45 (16)
Trigliserida (mg/dL), rerata (SB)	138 (64)
Kreatinin (mg/dL), median (rentang)	1,2 (0,4-4,5)
Fraksi ejeksi (%), rerata (SB)	58 (12)
Global longitudinal scale, rerata (SB)	-16,3 (5,1)
Skor Gensini, rerata (SB)	44,5 (38)

SB: simpang baku.

Tabel 2. Analisis bivariat menggunakan *chi square*

Variabel	Gensini <20, n (%)	Gensini ≥ 20, n (%)	Nilai p	OR (IK 95%)
Usia				
<60 tahun (referensi)	18 (32,7)	37 (67,3)	0,69	1,19 (0,49 - 2,93)
≥ 60 tahun	11 (28,9)	27 (71,1)		
Jenis kelamin				
Perempuan (referensi)	12 (46,2)	14 (53,8)	0,052	2,52 (0,98 - 6,50)
Laki-laki	17 (25,4)	50 (74,6)		
Diabetes melitus				
Tidak (referensi)	21 (40,4)	31 (59,6)	0,03	2,79 (1,08 - 7,23)
Ya	8 (19,5)	33 (80,5)		
Riwayat infark				
Tidak (referensi)	22 (44,0)	28 (56,0)	0,04	4,04 (1,51 - 10,80)
Ya	7 (16,3)	36 (83,7)		
Angina tipikal				
Tidak (referensi)	21 (48,8)	22 (51,2)	0,001	5,01 (1,91 - 13,14)
Ya	8 (16,0)	42 (84,0)		
Global longitudinal strain				
< -18,8 (referensi)	38 (77,6)	11 (22,4)	<0,001	30,51 (10,38-89,72)
≥ -18,8	6 (10,2)	53 (89,8)		

IK= interval kepercayaan

Tabel 3. Analisis multivariat menggunakan regresi logistik metode *backward stepwise*

Variabel	Odds ratio (IK 95%)	P
Angina tipikal	4,48 (1,39 - 14,47)	0,012
Global longitudinal strain ≥ -18,8	17,30 (5,38 - 55,66)	<0,001

IK= interval kepercayaan

Tabel 4. Probabilitas luaran berdasarkan kombinasi variabel-variabel yang bermakna pada analisis multivariat

Kombinasi variabel	Probabilitas terdapat stenosis dengan skor Gensini ≥ 20
Angina tipikal dan GLS ≥ -18,8	95%
Angina tidak tipikal dan GLS ≥ -18,8	81%
Angina tipikal dan GLS < -18,8	52%
Angina tidak tipikal dan GLS < -18,8	19%

GLS: global longitudinal strain

DISKUSI

Pada penelitian ini didapatkan rerata usia 58,5 (SB 9,4) tahun. Jika dibandingkan dengan penelitian-penelitian di negara barat, rerata usia tersebut relatif lebih muda, namun jika dibanding dengan data di Asia Tenggara hampir serupa.⁷⁻¹¹ Subjek laki-laki lebih banyak dibanding perempuan (72% dibandingkan 28%). Proporsi pasien laki-laki pada penelitian-penelitian lain bervariasi, baik di negara Barat maupun di Asia.^{7,8,11}

Komorbidity terbanyak pada penelitian ini adalah hipertensi (72%). Hal tersebut sejalan dengan data di Singapura yang berkisar 69-78% dan merupakan komorbidity terbanyak.¹¹ Data di negara maju seperti

Korea menunjukkan proporsi hipertensi yang lebih rendah, yaitu 61,5%, walaupun masih merupakan komorbidity yang paling banyak. Proporsi pasien dengan hipertensi di Israel juga lebih rendah, yaitu 58%.^{8,12} Rerata tekanan darah pada penelitian ini 132/79 mmHg. Nilai tersebut sedikit lebih tinggi dibandingkan data di Korea, yaitu 126/74 mmHg, namun sedikit di bawah data di Italia, yaitu 139/81.^{12,13} as well as early systolic lengthening (ESL) Rerata tekanan tersebut sudah mencapai target yang direkomendasikan ESC pada pasien dengan PJK stabil.²

Pasien yang menjalani revaskularisasi mencapai 49,5% pada penelitian ini. Angka tersebut cukup tinggi dibanding penelitian-penelitian lain. Pada penelitian

Shimoni, dkk.⁸ terdapat 22% subjek yang memiliki riwayat revaskularisasi sebelumnya. Dari total subjek yang memiliki riwayat revaskularisasi, pada 76% subjek didapatkan stenosis >50% pada evaluasi angiografi koroner. Pada penelitian Montgomery, dkk.¹⁴ hanya didapatkan 7% pasien yang memiliki riwayat revaskularisasi. Banyaknya subjek yang memiliki riwayat revaskularisasi mungkin berkaitan dengan status Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo sebagai pusat rujukan nasional yang menerima pasien-pasien yang telah menjalani revaskularisasi di rumah sakit lain, namun belum lengkap dan/atau masih simtomatik.

Sebagian besar subjek (81%) masih memiliki fungsi sistolik bilik kiri yang baik dengan rerata EF 58% (SB 12%). Penelitian Chang, dkk.⁷ menunjukkan hal serupa yang mana didapatkan persentase subjek dengan EF \geq 50% sebesar 79%. Onishi T, dkk.¹⁵ meneliti hubungan GLS dengan EF. Pada EF yang rendah didapatkan hubungan yang linear sedang pada EF \geq 50% didapatkan hubungan yang lebih kurvilinear, sehingga nilai tambah GLS untuk mendeteksi disfungsi miokardium lebih besar pada pasien dengan EF \geq 50%.

Rerata skor Gensini pada penelitian ini adalah 44,5 (SB 38,0) dengan subjek yang memiliki skor Gensini \geq 20 mencapai 69%. Pada penelitian Chen, dkk.¹⁶ di Tiongkok didapat rerata skor Gensini yang lebih rendah, yaitu 29,9 dengan proporsi subjek yang memiliki skor Gensini \geq 20 sebesar 58%. Penelitian Mulia, dkk.¹⁷ di rumah sakit tersier di Jakarta menunjukkan rerata skor Gensini yang hampir setara, yaitu 45,0 (SB 4,0). Hal tersebut dapat mencerminkan keparahan stenosis yang lebih berat pada pasien PJK stabil yang dirujuk ke rumah sakit tersier di Indonesia.

Usia telah lama diketahui sebagai faktor risiko terjadinya PJK. Pada penelitian ini, usia tidak berkorelasi secara bermakna dengan keparahan stenosis (OR 1,19; IK 95%: 0,49-2,93). Pada penelitian Yan, dkk.¹⁸ didapatkan hubungan yang bermakna antara usia dengan adanya PJK pada angiografi koroner (OR 1,05; IK 95%: 1,04-1,07). Namun, hubungan antara usia dengan keparahan PJK tidak konsisten pada beberapa penelitian. Pada penelitian Chen, dkk.¹⁶ dilaporkan bahwa usia >65 tahun berkorelasi dengan keparahan stenosis berat dengan OR 1,64, (IK 95% 1,16-2,31). Wang, dkk.¹⁹ meneliti pasien PJK stabil dengan usia 65 tahun ke bawah dengan rerata usia 55,6 (SB 8,0) tahun, hampir setara dengan penelitian ini yang mana hasilnya tidak didapatkan korelasi yang bermakna antara usia dengan keparahan stenosis. Dapat disimpulkan pada populasi yang lebih muda, kemungkinan usia tidak memiliki hubungan yang kuat dengan keparahan stenosis.

Pengaruh usia terhadap keparahan stenosis juga dapat dipengaruhi oleh etnis. Krishnaswami, dkk.²⁰ meneliti 1.666 pasien dengan PJK stabil di India. Pada analisis bivariat didapatkan korelasi antara usia dengan keparahan stenosis, namun menjadi tidak bermakna pada analisis multivariat. Begitu juga pada sebuah studi yang meneliti hubungan faktor-faktor risiko kardiovaskular tradisional dengan keparahan stenosis pada 420 pasien Afro-Karibean yang tidak mendapatkan adanya korelasi antara usia dengan keparahan stenosis.²¹

Jenis kelamin laki-laki tidak memprediksi keparahan stenosis secara signifikan pada analisis bivariat (OR 2,52; IK9 5%: 0,98-6,5; p=0,052). Penelitian Chang, dkk.⁷ memiliki proporsi laki-laki dibanding perempuan yang hampir berimbang, yaitu 59% dibanding 41%. Penelitian tersebut menunjukkan jenis kelamin dapat memprediksi ada tidaknya PJK pada CT-scan (OR 2,2; IK 95%: 1,3-3,7) dan abnormalitas perfusi pada pencitraan nuklir (OR 2,7; IK 95%: 1,7-4,8). Walaupun demikian, jenis kelamin tidak dapat memprediksi keparahan stenosis yang berat atau iskemia risiko tinggi. Hal serupa ditunjukkan dalam penelitian Larifla, dkk.²¹ yang mana jenis kelamin tidak berhubungan dengan beratnya keparahan stenosis yang dihitung dengan skor *myocardial jeopardy*, dan penelitian Chang, dkk.⁷ yang mana jenis kelamin laki-laki dapat memprediksi ada tidaknya PJK namun tidak dapat memprediksi keparahan PJK.^{7,21}

Diabetes melitus didapatkan pada 44,1% subjek penelitian ini. Pada analisis bivariat, diabetes melitus merupakan prediktor yang bermakna (OR 2,79; IK 95%: 1,08-7,23) dalam memprediksi keparahan stenosis, namun kemaknaannya hilang setelah dilakukan analisis multivariat. Hal berbeda didapatkan pada beberapa penelitian sebelumnya. Wang, dkk.¹⁹ melaporkan diabetes merupakan prediktor bermakna terhadap keparahan stenosis, namun pada penelitian tersebut proporsi subjek dengan diabetes hanya 11,4%, dan keparahan stenosis hanya dinilai dari jumlah pembuluh darah dengan obstruksi >50%. Adapun proporsi diabetes pada subjek tanpa stenosis, stenosis 1 pembuluh darah, 2 pembuluh darah, dan 3 pembuluh darah adalah 4,4%, 27,9%, 23,5%, dan 44,1%.¹⁹ Penelitian Yan, dkk.¹⁸ menunjukkan diabetes berkorelasi terhadap adanya PJK (OR 2,32; IK95%: 1,59-3,38). Diabetes juga berkorelasi dengan keparahan stenosis yang dinilai dengan skor Gensini. Proporsi subjek dengan diabetes pada kuartil skor Gensini ke-1, 2, 3, dan 4 adalah 9,6%, 15,0%, 21,2%, dan 27,5%. Proporsi pasien dengan diabetes tidak sebanyak penelitian ini.¹⁸

Hubungan antara diabetes dengan keparahan stenosis berkaitan dengan lamanya diabetes. Penelitian Srinivasan, dkk.²² menunjukkan keparahan stenosis yang dinilai dengan skor *syntax* tidak berbeda bermakna antara pasien non-diabetes dengan diabetes yang masih baru (<5 tahun). Hal tersebut dapat menjadi salah satu faktor penyebab korelasi yang tidak bermakna antara diabetes dengan keparahan stenosis.

Natali, dkk.²³ meneliti 2.253 pasien yang menjalani angiografi koroner dengan proporsi diabetes 11,9%. Lesi 3 pembuluh darah lebih sering didapatkan pada pasien dengan diabetes dibanding non-diabetes (30,5% dibanding 15,1%, $p < 0,01$), begitu juga dengan lesi 3 pembuluh darah+*left main stem* (4,5 dibanding 1,6, $p < 0,01$). Pada analisis multivariat diketahui diabetes memiliki interaksi signifikan dengan jenis kelamin perempuan sehingga disimpulkan pengaruh diabetes terhadap keparahan stenosis lebih jelas pada perempuan. Pada penelitian ini subjek wanita hanya seperempat dari jumlah sampel, dan mungkin berpengaruh terhadap tidak signifikannya hubungan diabetes dengan keparahan stenosis.

Riwayat infark memiliki hubungan yang bermakna dengan keparahan stenosis pada analisis bivariat (OR 4,44; IK 95%: 1,51-10,80). Namun, pada analisis multivariat tidak bermakna secara statistik. Proporsi pasien dengan riwayat infark pada penelitian ini cukup banyak, yaitu 44,3%. Dalam sebuah studi di Brazil diketahui pada subjek dengan stenosis multipel didapatkan proporsi pasien dengan riwayat infark lebih banyak dibanding subjek dengan stenosis 1 pembuluh darah (13,9% dibanding 8,4%; $p < 0,001$). Pada analisis multivariat, adanya riwayat infark merupakan prediktor stenosis multipel yang bermakna (OR 1,39; IK 95%: 1,28-1,52), namun proporsi pasien dengan infark tidak sebanyak penelitian ini.²⁴

Pada studi *the reversal of atherosclerosis with aggressive lipid lowering* (REVERSAL) dilakukan penilaian faktor-faktor risiko yang dapat memprediksi keparahan stenosis pada angiografi konvensional dan IVUS. Terdapat cukup banyak subjek yang memiliki riwayat infark, yaitu sebesar 34,9%. Pada penelitian tersebut tidak didapatkan hubungan yang bermakna secara statistik antara riwayat infark dengan keparahan stenosis pada angiografi konvensional maupun IVUS.²⁵

Karakteristik angina yang tipikal mampu memprediksi keparahan stenosis (OR 5,01; IK 95%: 1,91-13,14), dan pada analisis multivariat hubungan tersebut tetap bermakna (OR 4,48; IK 95%: 1,39-14,47). Karakteristik angina diketahui dapat memprediksi ada tidaknya PJK. Dalam panduan ESC, karakteristik angina bersama-sama dengan usia dan jenis kelamin merupakan determinan

utama *pre-test probability* adanya PJK dan bermanfaat untuk menentukan manajemen pasien selanjutnya. Kemungkinan adanya PJK paling tinggi ke rendah berturut-turut jika didapatkan angina tipikal, angina atipikal, dan nyeri dada non-kardiak.²

Genders, dkk.²⁶ melakukan studi multisenter di Amerika Serikat dan Eropa untuk mengembangkan skor prediktor PJK. Pada penelitian tersebut, karakteristik angina diketahui dapat memprediksi ada tidaknya PJK yang didefinisikan adanya stenosis minimal 50% pada satu pembuluh darah koroner.²⁶ Penelitian Min, dkk.²⁷ menunjukkan PJK obstruktif terdapat pada 21%, 33%, dan 15% subjek dengan angina tipikal, angina atipikal, dan nyeri dada non-kardiak. Sedangkan, pada pasien dengan arteri koroner normal proporsinya adalah 14%, 45%, dan 11%. Proporsi tersebut berbeda bermakna secara statistik.²⁷

Pada penelitian ini, GLS merupakan prediktor yang paling kuat terhadap keparahan stenosis. Pada analisis bivariat didapatkan nilai OR 30,51 (IK 95%: 10,38-89,72), sedangkan pada analisis multivariat didapatkan OR 17,30 (IK 95%: 5,38-55,66). Hasil tersebut sejalan dengan penelitian-penelitian lain. Pada penelitian Gaibazzi, dkk.¹³ didapatkan GLS dapat memprediksi adanya PJK (OR: 16,21; IK 95%: 3,13-83,94). Persentasi GLS abnormal (didefinisikan $> -20,72\%$) juga meningkat bermakna seiring dengan jumlah pembuluh darah yang mengalami stenosis, yaitu 15,1%; 71,4%; 83,3%; dan 87,5% pada PJK non-signifikan, PJK 1 pembuluh darah, 2 pembuluh darah, dan 3 pembuluh darah berturut-turut.¹³

Kemampuan GLS dalam memprediksi ada tidaknya stenosis dan keparahan stenosis juga terbukti dari sebuah studi metaanalisis. Dalam memprediksi adanya PJK, GLS memiliki OR 8,46 (IK 95%: 5,59-12,78), sedang dalam memprediksi adanya PJK berat GLS memiliki OR 7,10 (IK 95%: 3,70-13,70). Dalam memprediksi PJK berat GLS memiliki sensitivitas 73,9% dan spesifisitas 68,3%.²⁸

Global longitudinal strain (GLS) yang dinilai dengan ekokardiografi terbukti baik dalam memprediksi keparahan stenosis karena mampu menilai secara langsung lapisan subendokardium yang rentan akan efek iskemia jika terdapat stenosis arteri koroner.²⁹ Hal tersebut berbeda dengan parameter-parameter klinis yang tidak menilai iskemia secara langsung. Secara teoritis, semakin berat keparahan stenosis koroner maka semakin berat iskemia miokard dan semakin rendah nilai GLS.

Faktor-faktor prediktor pada penelitian ini mudah dinilai, non-invasif, dan tidak memerlukan biaya besar. Pada pasien dengan kecurigaan PJK dengan *intermediate pretest probability* yang tidak dimungkinkan dilakukan tes diagnostik standar seperti uji latihan jantung (misal

pasien dengan OA genu atau tidak mampu mencapai target laju nadi) atau uji dengan dobutamin (misal karena keterbatasan sarana atau risiko aritmia), faktor-faktor prediktor tersebut mungkin dapat dipertimbangkan sebagai alternatif dalam memprediksi keparahan stenosis. Lebih lanjut, diketahui adanya angina tipikal dan atau GLS $\geq -18,8$ memiliki sensitivitas 92% dan spesifisitas 55% dalam memprediksi keparahan stenosis. Dibandingkan dengan uji latih dengan EKG (sensitivitas 45-50%, spesifisitas 85-90%) dan *dobutamine stress echocardiography* (sensitivitas 79-83%, spesifisitas 82-86%), maka sensitivitasnya lebih tinggi namun spesifisitasnya lebih rendah.² Faktor-faktor prediktor ini tidak menggantikan indikasi standar pemilihan pasien yang memerlukan angiografi koroner dan revaskularisasi, namun lebih sebagai data pelengkap yang dapat dipertimbangkan sebelum melakukan tindakan invasif.

Penelitian ini memiliki kekurangan yaitu jumlah pasien wanita dan pasien usia lanjut sedikit sehingga mungkin menyebabkan generalisasi yang kurang baik pada populasi tersebut. Penelitian ini juga tidak mempertimbangkan keparahan angina, tidak mempertimbangkan apakah diabetes terkontrol atau tidak, dan lamanya diabetes. Keterbatasan lainnya adalah skor Gensini tidak dapat menilai pengaruh adanya kolateral dan tidak dapat diaplikasikan pada pasien pasca bedah pintas koroner.

SIMPULAN

Angina tipikal dan *global longitudinal strain* merupakan faktor-faktor prediktor keparahan stenosis pada pasien PJK stabil, sedangkan faktor usia, jenis kelamin, diabetes, dan riwayat infark bukan merupakan prediktor keparahan stenosis berdasar skor Gensini pada pasien PJK stabil.

DAFTAR PUSTAKA

- Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar [Internet]. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI 2018 [disitasi 2018 Jan 3]. Tersedia di: http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil_Riskesda2018.pdf
- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949–3003.
- Kotsia A, Brilakis ES, Held C, Cannon C, Steg GP, Meier B, et al. Extent of coronary artery disease and outcomes after ticagrelor administration in patients with an acute coronary syndrome: Insights from the platelet inhibition and patient outcomes (PLATO) trial. *Am Heart J*. 2014;168(1):68–75.
- Hubbard BL, Gibbons RJ, Lapeyre AC, Zinsmeister AR, Clements IP. Identification of severe coronary artery disease using simple clinical parameters. *Arch Intern Med*. 1992;152:309–12.
- Bansal M, Kasliwal RR. How do i do it? Speckle-tracking echocardiography. *Indian Heart J*. 2013;65(1):117–23.
- Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 1983;51(3):606.
- Chang SM, Hakeem A, Nagueh SF. Predicting clinically unrecognized coronary artery disease: Use of two-dimensional echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound*. 2009;7(1):1–8.
- Shimoni S, Gendelman G, Ayzenberg O, Smirin N, Lysyansky P, Edri O, et al. Differential effects of coronary artery stenosis on myocardial function: the value of myocardial strain analysis for the detection of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(7):748–57.
- Stankovic I, Putnikovic B, Cvjetan R, Milicevic P, Panic M, Kalezic-Radmili T, et al. Visual assessment vs. strain imaging for the detection of critical stenosis of the left anterior descending coronary artery in patients without a history of myocardial infarction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(4):402–9.
- Qanitha A, Uiterwaal CSPM, Henriques JPS, Alkatiri AH, Mappangara I, Mappahya AA, et al. Characteristics and the average 30-day and 6-month clinical outcomes of patients hospitalised with coronary artery disease in a poor South-East Asian setting: The first cohort from Makassar Cardiac Center, Indonesia. *BMJ Open*. 2018;8(6):1–11.
- Gijsberts CM, Seneviratna A, Hoefer IE, Agostoni P, Rittersma SZH, Pasterkamp G, et al. Inter-ethnic differences in quantified coronary artery disease severity and all-cause mortality among Dutch and Singaporean percutaneous coronary intervention patients. *PLoS One*. 2015;10(7):1–14.
- Choi JO, Cho SW, Song YB, Cho SJ, Song BG, Lee S-C, et al. Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(5):695–701.
- Gaibazzi N, Pigazzani F, Reverberi C, Porter TR. Rest global longitudinal 2D strain to detect coronary artery disease in patients undergoing stress echocardiography: a comparison with wall-motion and coronary flow reserve responses. *Echo Res Pract*. 2014;1(2):61–70.
- Montgomery DE, Puthumana JJ, Fox JM, Ogunyankin KO. Global longitudinal strain aids the detection of non-obstructive coronary artery disease in the resting echocardiogram. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(7):579–87.
- Onishi T, Saha SK, Delgado-Montero A, Ludwig DR, Onishi T, Schelbert EB, et al. Global longitudinal strain and global circumferential strain by speckle-tracking echocardiography and feature-tracking cardiac magnetic resonance imaging: Comparison with left ventricular ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(5):587–96.
- Chen ZW, Chen YH, Qian JY, Ma JY, Ge JB. Validation of a novel clinical prediction score for severe coronary artery diseases before elective coronary angiography. *PLoS One*. 2014;9(4).
- Mulia E, Sunu I, Joesoef AH, Harimurti GM. Correlation of brachial flow mediated dilation with severity of coronary artery disease. *Indones J Cardiol*. 2013;34:71–8.
- Yan GL, Kong WJ, Wang D, Qiao Y, Sha X, Cheng TY, et al. Relationship between the characteristics of the coronary artery stenosis and the cardiovascular risk factors in a large cohort of Chinese catheterized patients. *Int J Clin Exp Med*. 2016;9(2):4273–81.
- Wang XL, Tam C, McCredie RM, Wilcken DEL. Determinants of severity of coronary artery disease in Australian men and women. *Circulation*. 1994;89(5):1974–81.
- Krishnaswami S, Jacob Jose V, Joseph G. Lack of correlation between coronary risk factors and CAD severity. *Int J Cardiol*. 1994;47(1):37–43.
- Larifla L, Armand C, Velayoudom-Cephise FL, Weladji G, Michel CT, Blanchet-Deverly A, et al. Distribution of coronary artery disease severity and risk factors in Afro-Caribbeans. *Arch Cardiovasc Dis*. 2014;107(4):212–8.
- Srinivasan MP, Kamath PK, Bhat NM, Pai ND, Bhat RU, Shah TD, et al. Severity of coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus: Does the timing matter? *Indian Heart J*. 2016;68(2):158–63.
- Natali A, Vichi S, Landi P, Severi S, L'Abbate A, Ferrannini E. Coronary atherosclerosis in Type II diabetes: Angiographic findings and clinical outcome. *Diabetologia*. 2000;43(5):632–41.
- José de Carvalho Cantarelli M, Castello HJ, Gonçalves R, Gioppato S, Batista de Freitas Guimarães J, Pracchia Ribeiro EK, et al. Preditores independentes de doença arterial coronária multiarterial: resultados do Registro Angiocardio. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2015;23(4):266–70.
- Nicholls SJ, Tuzcu EM, Crowe T, Sipahi I, Schoenhagen P, Kapadia

- S, et al. Relationship between cardiovascular risk factors and atherosclerotic disease burden measured by intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):1967–75.
26. Genders TSS, Steyerberg EW, Hunink MGM, Nieman K, Galema TW, Mollet NR, et al. Prediction model to estimate presence of coronary artery disease: Retrospective pooled analysis of existing cohorts. *BMJ*. 2012 Jun 12;344(7862):e3485.
27. Min JK, Dunning A, Lin FY, Achenbach S, Al-Mallah M, Budoff MJ, et al. Age- and sex-related differences in all-cause mortality risk based on coronary computed tomography angiography findings. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(8):849–60.
28. Liou K, Negishi K, Ho S, Russell EA, Cranney G, Ooi SY. Detection of obstructive coronary artery disease using peak systolic global longitudinal strain derived by two-dimensional speckle-tracking: A systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(8):724–35.
29. Stanton T, Marwick TH. Assessment of subendocardial structure and function. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(8):867–75.