

KORELASI SKOR CHA2DS2-VASC-HS DENGAN KOMPLEKSITAS LESI ARTERI KORONER PADA PASIEN *NON-ST ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME*

Putu Primeriana Nugiaswari, IGN Putra Gunadhi, AAA Dwi Adelia Yasmin

Program Studi Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, RSUP Sanglah Denpasar

Email: primeriananugiaswari@gmail.com

ABSTRAK

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyakit yang timbul akibat penurunan aliran darah ke miokard karena penyempitan arteri koroner. Manifestasi klinis penyakit ini bervariasi antara lain: asimtomatis (silent ischemia), angina stabil, angina tidak stabil, infark miokard, gagal jantung dan kematian jantung mendadak. Penatalaksanaan PJK yang tidak adekuat dapat menurunkan harapan dan kualitas hidup. CHADS2 score dan CHA2DS2-VASc score merupakan prediktor klinis resiko stroke pada pasien atrial fibrilasi non valvular yang digunakan untuk menentukan apakah terapi dengan anti koagulan atau anti platelet diperlukan. Komponen pada CHADS2 dan CHA2DS2-VASc score meliputi faktor resiko klinis yang sama untuk terjadinya PJK, sehingga skor tersebut juga berpotensi dalam mendeteksi adanya PJK.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara CHA2DS2VASc-HS score dengan kompleksitas lesi pembuluh darah koroner berdasarkan SYNTAX score pada pasien *Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome* (NSTEMI-ACS) yang menjalani tindakan angiografi koroner.

Hasil uji korelasi Spearman menunjukkan korelasi positif, hubungan sangat kuat, dan signifikan antara CHA2DS2VASc-HS score dan SYNTAX score dengan $p=0,000$ ($p<0,005$)

Terdapat korelasi yang bermakna, positif, dan hubungan sangat kuat antara CHA2DS2-VASc-HS score dengan kompleksitas lesi pembuluh darah koroner berdasarkan SYNTAX score.

Kata kunci : coroner., CHA2DS2-VASc., SYNTAX

ABSTRACT

Coronary artery disease (CAD) is a disease caused by decreasing myocardial blood flow. Clinical manifestations are silent ischemia, stable angina, unstable angina, myocardial infarction, heart failure, and sudden cardiac death. Inadequacy of management leads to decrease in quality of life. CHADS2 score and CHA2DS2-VASc score are scores for stroke in non valvular atrial fibrillation. Component of CHADS2 score and CHA2DS2-VASc score includes same risk factors as CAD.

This research analyzes relation of CHA2DS2VASc-HS score with lesion complexity in coronary artery disease based on SYNTAX score in *Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome* (NSTEMI-ACS) undergone coronary angiography.

Spearman correlation test shows positive correlation, very strong relationship, and significant between CHA2DS2VASc-HS score and SYNTAX score with $p=0,000$ ($p<0,005$).

The result shows significant, positive, and very strong correlation between CHA2DS2VASc-HS score and SYNTAX score.

Keywords : coronary., CHA2DS2-VASc., SYNTAX

PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyakit yang timbul akibat penurunan aliran darah ke miokard karena penyempitan arteri koroner. Manifestasi klinis penyakit ini bervariasi antara lain: asimtomatis (silent ischemia), angina stabil, angina tidak stabil, infark miokard, gagal jantung dan kematian jantung mendadak. Penatalaksanaan PJK yang tidak adekuat dapat menurunkan harapan dan kualitas hidup.¹

Berbagai upaya dilakukan untuk menekan angka kematian akibat PJK diantaranya dengan menemukan metode diagnostik baik secara invasif maupun non invasif untuk mendeteksi dini adanya PJK dan menilai derajat keparahannya, walaupun tidak dapat dipungkiri bahwa biaya untuk metode diagnostik ini juga terus meningkat. Laporan terbaru berdasarkan data registri kardiovaskular dari *American College of Cardiology* menunjukkan hanya 41%

pasien yang menjalani prosedur elektif kateterisasi angiografi koroner didiagnosa dengan PJK obstruktif, sehingga diperlukan stratifikasi risiko yang lebih baik sebelum dilakukan tindakan diagnostik selanjutnya.²⁻³

CHADS2 score dan CHA2DS2-VASc score merupakan prediktor klinis resiko stroke pada pasien atrial fibrilasi non valvular yang digunakan untuk menentukan apakah terapi dengan anti koagulan atau anti platelet diperlukan. Skor ini sederhana dan telah divalidasi oleh banyak studi.³⁻⁴ Komponen pada CHADS2 dan CHA2DS2-VASc score meliputi faktor resiko klinis yang sama untuk terjadinya PJK, sehingga skor tersebut juga berpotensi dalam mendeteksi adanya PJK. Hasil studi yang dilakukan oleh Cetin et al melaporkan bahwa didapatkan hubungan yang signifikan antara CHADS2 score, CHA2DS2-VASc score dan suatu skor modifikasi baru yaitu CHA2DS2-VASc-HS score dengan keparahan penyakit jantung koroner berdasarkan jumlah pembuluh darah yang mengalami stenosis dan Gensini score.⁵⁻⁶ Diantara ketiga skor tersebut CHA2DS2-VASc-HS score merupakan skema terbaik dalam memprediksi keparahan PJK.⁷

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara CHA2DS2-VASc-HS score dengan kompleksitas lesi pembuluh darah koroner berdasarkan SYNTAX score pada pasien *Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome* (NSTEMI-ACS) yang menjalani tindakan angiografi koroner. Dibandingkan Gensini score, penilaian arteri koroner menggunakan SYNTAX score lebih lengkap. Selain memperhitungkan jumlah segmen arteri koroner yang mengalami stenosis, SYNTAX score juga memperhitungkan adanya kalsifikasi, penyakit arteri koroner difus, panjang lesi, adanya trombus dan lesi bifurkasio, yang pada akhirnya turut mempengaruhi kompleksitas dan beratnya penyakit arteri koroner.⁸⁻⁹ Kompleksitas lesi pembuluh darah koroner yang dianalisa menggunakan Syntax score terbukti berhubungan dengan tingkat keparahan PJK dan risiko kardiovaskular jangka pendek dan jangka panjang.¹⁰ CHA2DS2-VASc-HS score diharapkan dapat menjadi sistem skoring yang mudah diaplikasikan dan membantu klinisi mengenali pasien yang berisiko menderita PJK yang berat sebelum dilakukan tindakan diagnostik selanjutnya.

Rumusan Masalah

Apakah terdapat korelasi positif antara CHA2DS2-VASc-HS score dengan kompleksitas lesi pembuluh darah koroner berdasarkan SYNTAX score?

Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Menganalisis korelasi antara CHA2DS2-VASc-HS score dengan kompleksitas lesi pembuluh darah koroner berdasarkan SYNTAX score.

Tujuan Khusus

a. Menganalisis rerata SYNTAX score pada CHA2DS2-VASc-HS score

b. Menganalisis korelasi antara CHA2DS2-VASc-HS score dengan kompleksitas lesi pembuluh darah koroner berdasarkan SYNTAX score.

<http://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>

doi:10.24843.MU.2022.V11.i12.P10

Manfaat Penelitian

Manfaat teoritis

Penelitian ini dapat memberikan informasi tentang korelasi antara CHA2DS2-VASc-HS score dengan tingkat keparahan PJK.

Manfaat praktis

a. CHA2DS2-VASc-HS score diharapkan dapat menjadi metode penilaian klinis yang sederhana dan mudah diaplikasikan untuk membantu klinisi mengidentifikasi pasien yang berisiko menderita PJK yang berat sebelum dilakukan tindakan diagnostik selanjutnya

b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu upaya peningkatan kualitas tatalaksana penderita PJK.

Tinjauan Pustaka

CHADS2 score merupakan prediktor klinis risiko stroke pada pasien atrial fibrilasi non valvular yang digunakan untuk menentukan apakah terapi antikoagulan atau antiplatelet yang diperlukan oleh pasien. Skor ini sederhana dan telah divalidasi oleh banyak studi. CHADS2 score nomenklatur meliputi congestive heart failure/left ventricular (LV) dysfunction (C), hypertension (H), Age (A), DM (D) dan stroke (S). CHADS2 score dihitung dengan memberikan poin 1 bila terdapat gagal jantung kongestif atau disfungsi LV moderat – berat (didefinisikan sebagai fraksi ejeksi ventrikel kiri $\leq 40\%$), hipertensi, usia >75 tahun, dan DM; dan memberikan poin 2 untuk riwayat stroke atau TIA. Total skor maksimum adalah 6.⁹⁻¹¹

Pada aplikasi klinis, CHADS2 score telah digantikan oleh CHA2DS2-VASc score yang memberikan stratifikasi lebih baik pada pasien dengan risiko rendah. CHA2DS2-VASc score merupakan modifikasi CHADS2 score dengan menambahkan vascular disease (V), Age 65-75 tahun (A) dan jenis kelamin wanita (sebagai sex category [Sc]). Pada CHA2DS2-VASc score usia >75 tahun diberi poin 2 dan total skor maksimum adalah 9. CHADS2 dan CHA2DS2-VASc score mudah diingat dan diaplikasikan dalam praktek klinis.¹¹⁻¹² CHADS2 score dan CHA2DS2-VASc score meliputi faktor risiko yang sama untuk terjadinya PJK, sehingga skor ini dapat memprediksi keparahan PJK. Sebuah studi melaporkan bahwa didapatkan korelasi yang signifikan antara CHADS2 score, CHA2DS2-VASc score, dan CHA2DS2-VASc-HS score dengan derajat keparahan PJK (diwakili oleh Gensini score).¹²⁻¹³ Diantara ketiga skor tersebut, CHA2DS2-VASc-HS score merupakan skema terbaik untuk memprediksi beratnya PJK. CHA2DS2-VASc-HS score merupakan modifikasi dari CHA2DS2-VASc score dengan menambahkan hyperlipidemia (HL) dan smoker (S) kedalam CHA2DS2-VASc score dan menggunakan jenis kelamin laki-laki pada poin sex category. HL dan S masing-masing diberi poin 1 dengan total skor maksimal adalah 11 poin. CHA2DS2-VASc-HS score 3 berkaitan dengan Gensini score yang signifikan lebih tinggi.^{11,13}

Beberapa sistem penilaian klinis seperti, Framingham Risk Score dan *systematic coronary risk evaluation* (SCORE) telah ditetapkan untuk menilai risiko terjadinya PJK berdasarkan faktor risiko tradisional; tetapi kemampuan

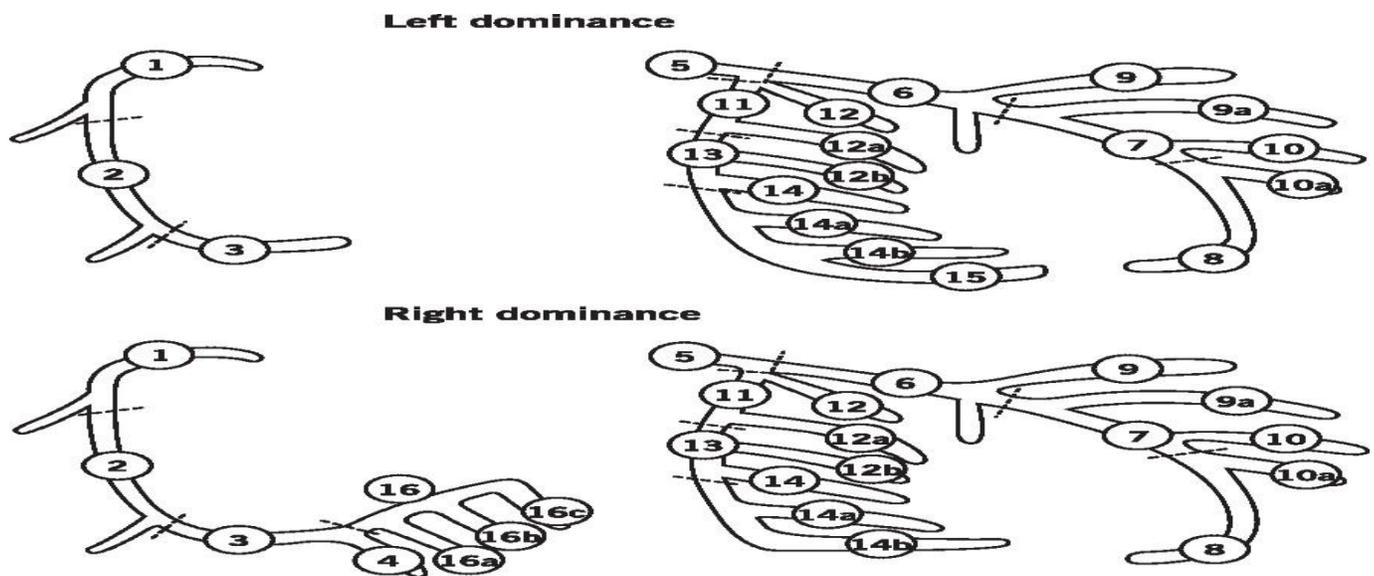
sistem penilaian klinis tersebut dalam menilai keparahan PJK belum ditetapkan.¹⁴ Framingham risk score (FRS) merupakan suatu algoritma yang digunakan untuk mengestimasi risiko menderita PJK dalam 10 tahun berdasarkan adanya faktor risiko usia, jenis kelamin, LDL-C, HDL-C, DM dan tekanan darah.¹⁵ Tetapi, FRS tidak memperhitungkan risiko pada subyek yang berusia >74 tahun, walaupun risiko penyakit kardiovaskular secara substansial meningkat pada populasi ini.¹⁶ Sistem penilaian klinis SCORE terdiri dari diagram risiko kardiovaskular tinggi dan rendah berdasarkan faktor risiko jenis kelamin, usia, merokok, tekanan darah sistolik, total kolesterol dan digunakan untuk memprediksi risiko terjadinya penyakit kardiovaskular dalam 10 tahun di Eropa.¹ Tetapi, limitasi dari sistem ini adalah absennya kelompok pasien berusia >65 tahun.¹² Pada praktek klinis, FRS dan SCORE memerlukan diagram skoring digital atau non digital untuk menentukan risiko PJK. Sebagai tambahan sistem penilaian klinis ini kurang praktis untuk diaplikasikan dalam praktek sehari-hari karena kompleksitas dalam perhitungannya. Oleh karena itu CHA2DS2-VASc-HS score dapat berperan dalam membantu klinisi mengidentifikasi pasien yang berisiko menderita PJK yang berat karena mudah diaplikasikan dan tidak memerlukan biaya tambahan pada praktek klinis sehari-hari.¹²

Angiografi koroner didefinisikan sebagai visualisasi radiografi dari pembuluh darah koroner setelah injeksi media kontras radiopaque. Angiografi koroner merupakan pemeriksaan gold standar untuk menentukan anatomi koroner dan derajat obstruksi lumen arteri koronaria.⁷

SYNTAX (SYNergy between PCI with TAXUSTM and Cardiac Surgery) score merupakan sistem skoring angiografi

untuk menilai kompleksitas lesi pembuluh darah koroner. SYNTAX score berasal dari klasifikasi yang ada sebelumnya antara lain klasifikasi segmen arteri koroner menurut American Heart Association (AHA), Leaman score, sistem klasifikasi lesi dari American College of Cardiology (ACC)/AHA, sistem klasifikasi untuk lesi bifurkasi dari the Duke International Classification for Patient Safety (ICPS) dan konsensus opini dari para ahli di dunia.⁸ SYNTAX score dikembangkan untuk mengkarakteristikan vaskulatur koroner dalam kaitannya dengan jumlah lesi dan pengaruh fungsionalnya, lokasi dan kompleksitas lesi pembuluh darah koroner.

Semakin tinggi SYNTAX score mengindikasikan penyakit yang lebih berat dan kompleks, tantangan tehnik revaskularisasi yang lebih tinggi dan prognosis yang lebih buruk.⁸ Arteri koroner dibagi menjadi 16 segmen menurut klasifikasi AHA. Pada sistem dominan kanan, right coronary artery (RCA) menyuplai ± 16% dan left coronary artery (LCA) menyuplai ± 84% aliran darah menuju ventrikel kiri. Sekitar 66% aliran dari LCA menuju left anterior descending artery (LAD) dan 33% menuju left circumflex coronary artery (LCX). Pada sistem dominan kiri RCA tidak berkontribusi dalam suplai aliran darah ke ventrikel kiri. Pada sistem ini the left main (LM) menyuplai 100 % aliran darah ke ventrikel kiri, yang dibagi menjadi 58% mengalir melalui LAD, dan 42% melalui LCX.⁸



Gambar 1. Skema Segmen Arteri Koroner

Sumber: The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexitiy of coronary artery disease. EuroInterv 2005, 1, pp.219-227

Definisi dari skema segmen arteri koroner⁵

1. Proksimal RCA: dari ostium sampai satu setengah jarak ke acute margin (AM) pada jantung
2. Mid RCA: dari akhir segmen pertama sampai AM
3. Distal RCA: dari AM sampai asal dari posterior descending artery
4. Posterior descenden artery: berjalan di alur interventrikular posterior
16. Cabang posterolateral RCA: cabang posterolateral berasal dari arteri koroner distal, distal dari crux
- 16a. Cabang posterolateral RCA: cabang posterolateral pertama dari segmen 16
- 16b. Cabang posterolateral RCA: cabang posterolateral kedua dari segmen 16
- 16c. Cabang posterolateral RCA: cabang posterolateral ketiga dari segmen 16
5. Left main (LM): dari ostium LCA melalui bifurkasio menuju cabang left anterior descending (LAD) dan left circumflex (LCx)
6. Proksimal LAD: proksimal dari dan meliputicabang septal mayor pertama
7. Mid LAD: LAD bagian distal dari awal cabang septal pertama dan memanjang sampai pada titik dimana LAD membentuk sudut (RAO view). Bila sudut ini tidak teridentifikasi, segmen ini berakhir pada jarak satu dari septal pertama sampai ke apex jantung.
8. Apikal LAD: bagian terakhir dari LAD, dimulai dari akhir segmen sebelumnya dan memanjang sampai ke apex
9. Diagonal pertama: diagonal pertama berasal dari segmen 6 atau 7
- 9a. Diagonal pertama a: diagonal pertama tambahan berasal dari segmen 6 atau 7, sebelum segmen 8.
10. Diagonal kedua: berasal dari segmen 8 atau transisi antara segmen 7 dan 8
- 10a. Diagonal kedua a: diagonal kedua tambahan berasal dari segmen 8.
11. Proksimal LCx: batang utama LCx berasal dari LM dan meliputi awal dari cabang obtuse marginal (OM) pertama
12. Arteri intermediat atau anterolateral: cabang dari trifurkasio LM selain proksimal LAD atau LCx. Arteri ini milik dari teritori circumflex.
- 12a. OM a: cabang sisi pertama dari LCx berjalan menuju area OM pada jantung
- 12b. OM b: cabang tambahan kedua dari LCx berjalan dengan arah yang sama seperti 12a
13. Distal LCx: batang LCx distal dari awal cabang OM yang paling distal, dan berjalan sepanjang alur atrioventrikular kiri posterior. Ukurannya kecil.
14. Posterolateral kiri: berjalan ke permukaan posterolateral kiri dari ventrikel kiri. Arteri ini dapat absen atau sebagai bagian dari cabang OM
- 14a. Posterolateral kiri a: distal dari 14 dan berjalan di arah yang sama
- 14b. Posterolateral kiri b: distal dari 14 dan 14 a dan berjalan di arah yang sama
15. Posterior descending: bagian paling distal dari LCx bila didapatkan LCx dominan. Bila cabang ini tampak, segmen 4 biasanya absen.

SYNTAX score dihitung dengan program komputer yang tersedia secara online pada situs jaringan atau dapat diunduh secara langsung pada komputer. SYNTAX score merupakan jumlah dari poin yang diberikan pada setiap lesi signifikan yang diidentifikasi dari skema segmen arteri koroner. Lesi dikatakan signifikan bila menyebabkan penurunan diameter lumen >50% pada pembuluh darah berdiameter >1.5 mm. Setiap segmen arteri koroner diberi skor sesuai kontribusi aliran darah masing-masing segmen ke ventrikel kiri. Evaluasi anatomi pasien secara kolaborasi dan akan menghasilkan skoring yang paling akurat.

Tabel 1. Skor dari 16 Segmen Arteri Koroner

No	Segmen	Dominasi Kanan	Dominasi Kiri
1	Proksimal RCA	1	0
2	Mid RCA	1	0
3	Distal RCA	1	0
4	PDA	1	-
16	RPL	0,5	-
16a	RPL	0,5	-
16b	RPL	0,5	-
16c	RPL	0,5	-
5	LM	5	6
6	Proksimal LAD	3,5	3,5
7	Mid LAD	2,5	2,5
8	Apikal LAD	1	1
9a	D1	1	1
10	D2	0,5	0,5
10a	D2a	0,5	0,5
11	Proksimal LCx	1,5	2,5
12	Intermediate/anterolateral	1	1
13	Distal LCx	0,5	1,5
14	Posterolateral kiri	0,5	1
14a	Posterolateral kiri a	0,5	1
14b	Posterolateral kiri b	0,5	1
15	Posterior descending	-	1

Vaskulatur arteri koroner dan karakteristik dari setiap lesi koroner yang tercantum pada algoritma SYNTAX score harus dinilai secara lengkap. Setiap lesi koroner yang signifikan perlu diberi skor secara terpisah. Lesi akan diberi skor dalam urutan numerik, oleh karena itu direkomendasikan untuk menskoring lesi dari proksimal sampai ke distal untuk setiap arteri koroner.⁵ Lesi bifurkasio

harus diberi skor sebagai satu lesi dan tidak sebagai dua lesi. Stenosis yang satu sama lain berjarak lebih jauh (lebih dari tiga diameter pembuluh darah) dinilai sebagai lesi yang berbeda. Setelah setiap lesi diberi skor, skor masing-masing lesi akan dijumlahkan secara otomatis dan SYNTAX score pasien secara keseluruhan akan dihitung.⁶

Tabel 2. Algoritma SYNTAX score

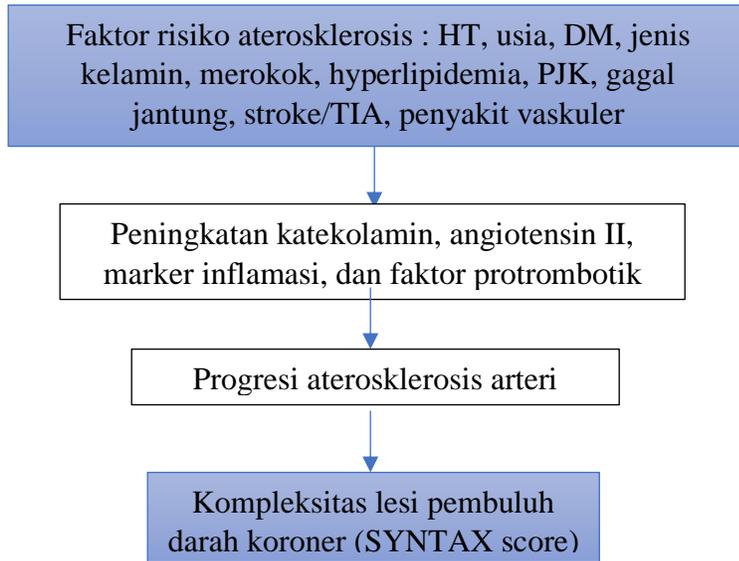
1	Dominasi
2	Jumlah lesi
3	Segmen yang terlibat pada setiap lesi - Karakteristik lesi
4	Oklusi total <ol style="list-style-type: none"> Jumlah segmen yang terlibat Usia dari oklusi total (>3 bulan) Morfologi oklusi total yang berujung tumpul Adanya kolateral penghubung Segmen pertama setelah oklusi yang tampak pada pengisian kontras dari arah depan dan belakang Keterlibatan cabang sisi
5	Trifurkasio Jumlah segmen yang memiliki lesi
6	Bifurkasio Tipe dan angulasi antara distal pembuluh darah utama dan cabang sisi <20%
7	Lesi aorto-ostial
8	Pembuluh darah yang berliku-liku
9	Panjang lesi >20mm
10	Kalsifikasi berat
11	Trombus
12	Penyakit difus atau pembuluh darah kecil

Sumber: The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease'. EuroInterv, 1, pp.219-227

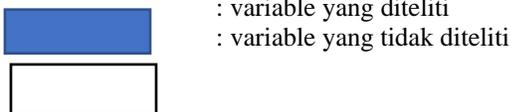
SYNTAX score dikatakan rendah bila ≤ 22 , sedang bila 23-32, dan tinggi bila ≥ 33 . SYNTAX score yang tinggi dikaitkan dengan peningkatan mortalitas kardial dan kejadian kardiovaskular mayor yang buruk. SYNTAX score > 22 juga

mengidentifikasi kelompok dengan risiko tinggi mengalami kematian kardial, independen terhadap umur, jenis kelamin, SKA, fraksi ejeksi dan derajat revaskularisasi.¹³⁻¹⁵

Kerangka Konseptual



Keterangan :



Faktor risiko mayor terjadinya atherosklerosis meliputi hipertensi, usia lanjut, diabetes melitus, merokok, hiperlipidemia, dan jenis kelamin laki-laki. Paparan faktor risiko secara kronis berkontribusi penting pada inisiasi dan progresi proses atherosklerosis yang dapat bermanifestasi sebagai penyakit jantung koroner (PJK) beserta gagal jantung sebagai komplikasinya, stroke, dan penyakit vaskular perifer (peripheral arterial disease). CHA2DS2-VASc-HS score merupakan sistem skoring yang terdiri dari faktor resiko mayor terjadinya penyakit jantung koroner (hypertension, age, diabetes mellitus, dan sex category), kondisi yang mewakili atherosklerosis non koroner (stroke/TIA, Vascular disease,) dan komplikasi dari penyakit jantung koroner (congestive heart failure/LV dysfunction). Faktor risiko atherosklerosis, stroke, PAD dan gagal jantung dapat menyebabkan peningkatan sirkulasi katekolamin, angiotensin II, faktor inflamasi dan faktor protrombotik yang berperan dalam progresivitas atherosklerosis pada arteri koroner. Progresi atherosklerosis arteri koroner selanjutnya berpengaruh pada kompleksitas lesi pembuluh darah koroner yang dapat dinilai dengan SYNTAX score.

Hipotesis Penelitian

Terdapat korelasi positif antara CHAD2S2-VASc-HS score dengan kompleksitas lesi pembuluh darah koroner berdasarkan SYNTAX score.

BAHAN DAN METODE

Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik observasional, dengan pendekatan cross sectional. Waktu dan Lokasi Penelitian Penelitian dilakukan di Pelayanan Jantung Terpadu Rumah Sakit Sanglah pada periode 16 Oktober 2017 – 15 Januari 2018.

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien NSTEMI-ACS yang menjalani pemeriksaan angiografi koroner. Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah pasien NSTEMI-ACS yang menjalani pemeriksaan angiografi koroner selama 16 Oktober 2017 – 15 Januari 2018. Sampel dalam penelitian ini adalah sebagian populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria Inklusi Pasien NSTEMI-ACS yang menjalani pemeriksaan angiografi koroner selama 16 Oktober 2017 – 15 Januari 2018. Kriteria Eksklusi- Pasien riwayat operasi bedah pintas koroner Sampling dan besar sampel

Penelitian ini merupakan *cross sectional* dan menggunakan uji korelasi sehingga besar sampel ditentukan dengan menggunakan koefisien korelasi (r). Perkiraan jumlah sampel menggunakan rumus berikut: ¹²

$$n = \left[\frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln \left\{ \frac{1+r}{1-r} \right\}} \right]^2 + 3$$

Setelah dilakukan perhitungan dengan menggunakan tingkat kesalahan tipe 1 sebesar 5 % ($Z_{1-\alpha}=1.96$), kesalahan tipe 2 sebesar 20% ($Z_{1-\beta} = 0,842$) dan koefisien korelasi (dari pustaka) sebesar 0,50 didapatkan $n=30$. Untuk mengantisipasi kemungkinan drop out maka dilakukan koreksi sebesar 10% terhadap besar sampel yang telah diperhitungkan. Jadi besar sampel minimal yang diperlukan dalam penelitian ini adalah 33 sampel. Variabel penelitian dan definisi operasional Variabel penelitian: Variabel bebas: CHA2DS2-VASc-HS score Variabel tergantung: SYNTAX score Variabel perantara: Peningkatan katekolamin, angiotensin II, marker inflamasi dan faktor protrombotik; progresi atherosklerosis arteri koroner

Definisi operasional

- CHA2DS2-VASc-HS score

CHA2DS2-VASc-HS scores adalah skoring untuk memperkirakan keparahan PJK. CHA2DS2-VASc-HS score terdiri dari Congestive heart failure/LV dysfunction, Hypertension, Age >75 years, Diabetes, previous Stroke/TIA, Vascular disease, Age 65-74 years, Sex category (male), Hyperlipidemia dan Smoker. CHA2DS2-VASc-HS score dihitung dengan memberikan poin 2 bila didapatkan previous Stroke/TIA, atau age >75 years, dan memberikan poin 1 bila didapatkan congestive heart failure/LV dysfunction, hypertension, diabetes, vascular disease, age 65-74 yrs, sex category (male), hyperlipidemia dan smoker.

- Congestive heart failure/LV dysfunction (gagal jantung kongestif atau disfungsi ventrikel kiri)

Gagal jantung kongestif atau disfungsi ventrikel kiri didefinisikan sebagai penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri < 40%. Fraksi ejeksi ventrikel kiri diketahui dari data hasil ekokardiografi menggunakan biplane modified Simpson's method. Skala data berupa skala nominal.

- Hypertension (hipertensi)

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik 90 mmHg setelah istirahat minimal 5 menit pada dua kali pemeriksaan dalam dua waktu yang berbeda atau riwayat hipertensi dan sedang dalam terapi medis, pengaturan diet atau olahraga. Tekanan darah diukur menggunakan sphygmomanometer. Skala data berupa skala nominal.

- Age (usia)

Usia didefinisikan sebagai lama waktu hidup sejak dilahirkan dinyatakan dalam hitungan tahun dan diketahui dari data rekam medis. Skala data berupa skala nominal.

- Diabetes Melitus

Diabetes Melitus didefinisikan sebagai riwayat diabetes dan sedang dalam terapi diabetes atau menggunakan kriteria DM menurut American Diabetes Association yaitu: gula darah puasa (GDP) 126 mg/dl; atau kadar gula plasma 2 jam (2JPP)

pada tes toleransi glukosa oral (TTGO) 200 mg/dl; atau pemeriksaan HbA1C 6.5% atau pasien dengan gejala klasik hiperglikemia dan gula darah acak 200 mg/dl. Skala data berupa skala nominal.

- Prior Stroke/TIA (riwayat stroke atau TIA)

Riwayat stroke didefinisikan sebagai pasien yang memiliki sebagai riwayat stroke atau riwayat transient ischemic attack (TIA). Menurut WHO stroke adalah terjadinya gangguan fungsional otak fokal maupun global secara mendadak dan akut yang berlangsung lebih dari 24 jam (< 24 jam disebut sebagai TIA) akibat gangguan aliran darah otak. Skala data berupa skala nominal.

- Vascular disease (penyakit vaskular)

Penyakit vaskular didefinisikan sebagai adanya penyakit arteri perifer (peripheral arterial disease, PAD) yang dibuktikan dengan anamnesis ke arah klaudikasio intermiten. Skala data berupa skala nominal.

- Sex category (jenis kelamin)

Jenis kelamin didefinisikan sebagai Identitas seseorang sebagai laki-laki atau perempuan. Skala data berupa skala nominal.

- Hyperlipidemia (hiperlipidemia)

Hiperlipidemia didefinisikan sebagai nilai LDL diatas target optimal menurut NCEP ATP III yaitu 100 mg/dl atau pasien sedang menggunakan obat anti kolesterol. Skala data berupa skala nominal.

- Smoker (perokok)

Perokok didefinisikan sebagai pernah merokok atau masih aktif merokok paling sedikit satu batang rokok atau sejumlah ekuivalen tembakau setiap hari selama minimal 12 bulan terakhir. Skala data berupa skala nominal.

- SYNTAX score

Suatu skor angiografi untuk menilai kompleksitas lesi arteri koroner, menghitung jumlah dan lokasi lesi signifikan. SYNTAX score dapat dihitung dengan kalkulator SYNTAX score yang dapat diakses melalui internet (<http://www.syntaxscore.com>). Skala data berupa skala ordinal.

- Infark miokard akut tanpa ST elevasi (NSTEMI-ACS)

Apabila memenuhi kriteria infark miokard akut tanpa adanya gambaran EKG berupa elevasi segmen ST.

Bahan dan Alat

Penelitian ini menggunakan media penunjang untuk memudahkan evaluasi terhadap sampel penelitian, yang meliputi:

- Catatan rekam medis pasien

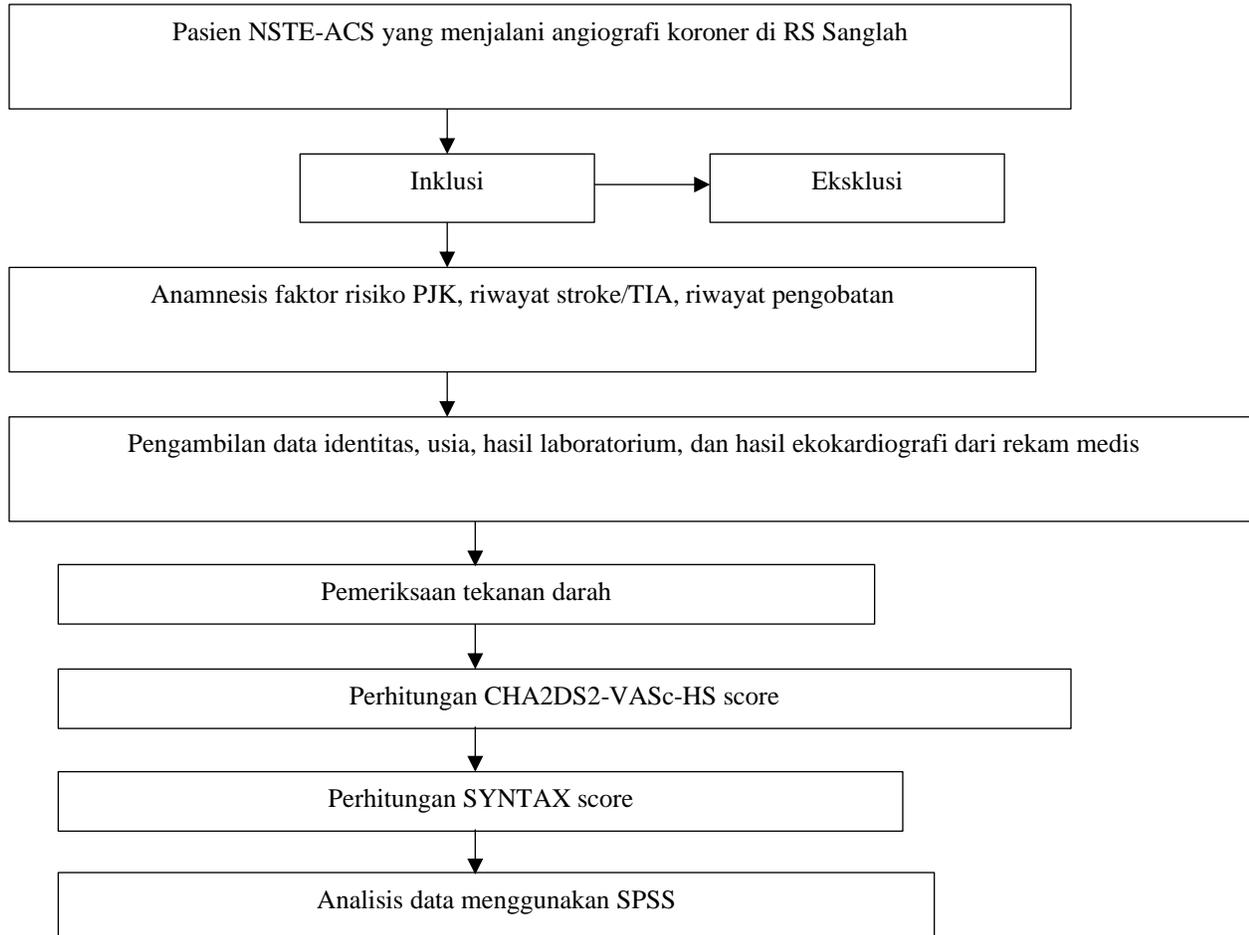
- Sphygmomanometer untuk pemeriksaan tekanan darah

- Angiogram koroner

- Radiant Dicom untuk menampilkan hasil angiogram koroner

- Kalkulator SYNTAX score yang dapat diakses dari (<http://www.syntaxscore.com>) untuk menghitung SYNTAX score

Alur Penelitian Hubungan Antara CHA2DS2-VASc-HS Score dengan Kompleksitas Lesi Pembuluh Darah Berdasarkan SYNTAX Score



Cara Pelaksanaan Penelitian

Pasien NSTEMI-ACS yang menjalani pemeriksaan angiografi koroner di RS Sanglah dilakukan seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Dilakukan anamnesis dan pencatatan data rekam medis pasien yang terpilih sebagai sampel penelitian, yang meliputi: identitas, umur, jenis kelamin, riwayat faktor resiko penyakit jantung koroner (perokok, DM, HT, hiperlipidemia), riwayat stroke/TIA, hasil pemeriksaan laboratorium (GDP, 2JPP, HbA1C, dan profil lipid), dan hasil ekokardiografi. Kemudian pada pasien dilakukan pemeriksaan tekanan darah. Perhitungan CHA2DS2-VASc-HS score dilakukan setelah didapatkan data dari rekam medis dan pemeriksaan tekanan darah. Perhitungan SYNTAX score dilakukan setelah didapatkan angiogram koroner.

Analisis Statistik

Data yang telah dikumpulkan akan dilakukan proses coding, entry, cleaning dan editing. Data deskriptif berupa karakteristik subjek penelitian, riwayat faktor risiko, riwayat stroke/TIA, dan riwayat pengobatan yang berskala nominal akan ditampilkan dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase, sedangkan data yang berskala numerik (usia, nilai

CHA2DS2-VASc-HS score dan SYNTAX score), akan ditampilkan dalam bentuk rerata \pm simpang baku atau median dan rentang nilai.

Dilakukan analisis statistik dengan uji normalitas untuk mengetahui distribusi data abnormal atau tidak. Untuk mengetahui korelasi antara CHA2DS2-VASc-HS scores dengan SYNTAX score dilakukan analisis uji korelasi Pearson jika data terdistribusi normal atau uji korelasi Spearman jika data terdistribusi tidak normal.

HASIL

Setelah dilakukan penelitian selama 3 bulan antara bulan Oktober 2017 sampai Januari 2018 pada pasien yang menjalani kateterisasi angiografi koroner, didapatkan jumlah sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 50 orang.

Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Jumlah total subyek penelitian ini adalah 50 orang, yang didominasi oleh laki-laki sebesar 76% dengan rerata umur 65.26 ± 9.41 tahun. Penderita yang memiliki hipertensi sebanyak 21 orang (42%), diabetes melitus 25 orang (50%), hiperlipidemia 21 orang (42%), merokok 27 orang (54%),

stroke 13 orang (26%), peripheral arterial disease (PAD) 5 orang (10%) dan disfungsi ventrikel kiri 20 orang (40%) (tabel 3).

Tabel 3. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Variabel	n(%) atau rerata \pm SB
Umur (tahun)	65,26 \pm 9,41
Jenis kelamin laki-laki	38 (76)
Gagal jantung kongestif/disfungsi LV	20 (40)
HT	21 (42)
DM	25 (50)
Stroke	13 (26)
PAD	5 (10)
Hiperlipidemia	21 (42)
Merokok	27 (54)

Keterangan : LV: left ventricle; HT: hipertensi; DM: Diabetes Mellitus; PAD: *peripheral arterial disease*

CHA2DS2-VASc-HS Score Subjek Penelitian

Pasien NSTEMI-ACS yang menjalani angiografi koroner memiliki nilai CHA2DS2VASc-HS score antara 3-7 dengan nilai rerata 4 (tabel 4).

Tabel 4. Nilai rerata, simpang baku, minimum dan maksimum CHA2DS2-VASc-HS score

	Rerata	Min	Maks	Simpang baku
CHA2DS2-VASc-HS score	4,3	3	7	1,56

SYNTAX Score Subjek Penelitian

Pasien NSTEMI-ACS yang menjalani angiografi koroner memiliki nilai SYNTAX score antara 15-50 dengan nilai rerata 28,76 (tabel 5).

Tabel 5. Nilai rerata, simpang baku, minimum dan maksimum SYNTAX score

	Rerata	Min	Maks	Simpang baku
SYNTAX score	28,76	15,0	50,0	11,34

Korelasi antara CHA2DS2-VASc-HS Score dan SYNTAX

score subjek Penelitian

Untuk mengetahui korelasi antara CHA2DS2-VASc-HS score dan SYNTAX score dilakukan uji korelasi secara statistika, yang diawali dengan uji distribusi untuk mengetahui normalitas sebaran data nilai CHA2DS2-VASc-HS score dan SYNTAX score. Didapatkan hasil sebaran data nilai CHA2DS2-VASc-HS score berdistribusi tidak normal

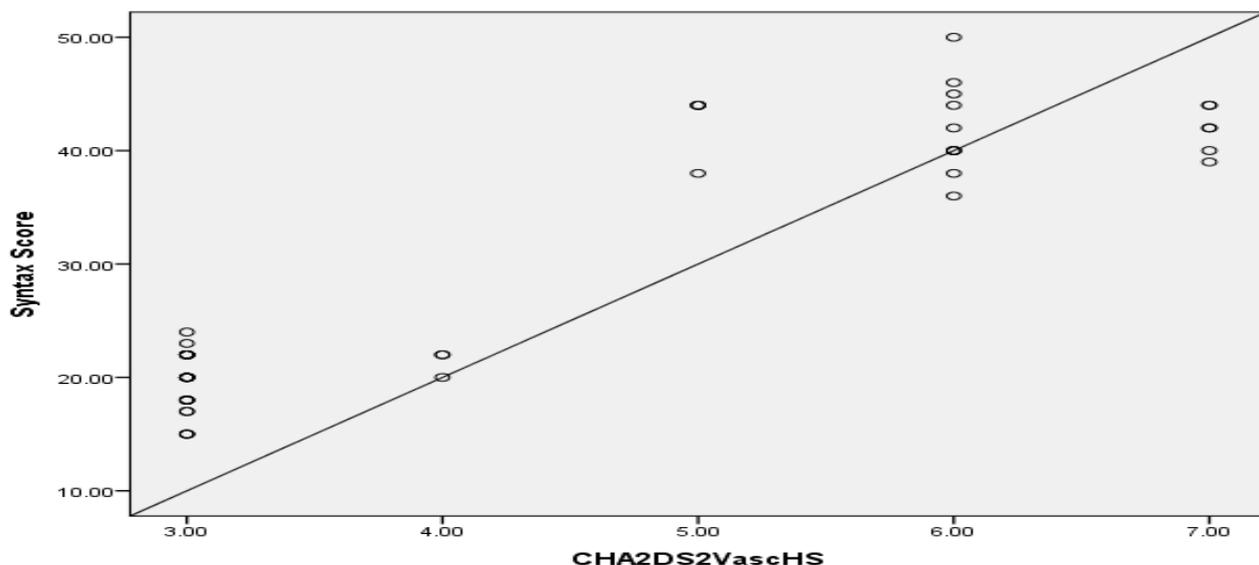
dan sebaran data nilai SYNTAX score berdistribusi normal. Uji korelasi Spearman dilakukan karena salah satu data berdistribusi tidak normal. Hasil uji korelasi Spearman menunjukkan korelasi positif, hubungan sangat kuat, dan signifikan antara CHA2DS2VASc-HS score dan SYNTAX score dengan $p=0,000$ ($p<0,005$) (tabel 6).

Tabel 6. Analisis Korelasi antara CHA2DS2-VASc-HS score dan SYNTAX score

	Median	Min-Maks	r	p*
CHA2DS2-VASc-HS score	4	3-7	0,816	0,000
SYNTAX score	22	15-50		

*dianalisis dengan Spearman Rho Correlation test

Grafik scattered plot yang menunjukkan korelasi antara CHA2DS2-VASc-HS score dan SYNTAX score dapat dilihat pada gambar berikut (Gambar 2).



Gambar 2. Grafik scattered plot antara CHA2DS2-VASc-HS score dan SYNTAX score

Selanjutnya dilakukan sub analisis terhadap rerata SYNTAX score pada masing-masing CHA2DS2-VASc-HS score. Analisis ini dilakukan untuk mengetahui CHA2DS2-VASc-HS score yang mulai menunjukkan kompleksitas lesi arteri koroner yang berat. Hasil analisis menunjukkan bahwa pada CHA2DS2-VASc-HS score <4, didapatkan rerata SYNTAX score < 22 dan pada CHA2DS2-VASc-HS score ≥ 4 didapatkan rerata SYNTAX score >33.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, sebagian besar pasien NSTEMI-ACS yang menjalani angiografi koroner adalah laki-laki dengan usia rata-rata 65.26 tahun. Hal ini sesuai dengan studi cohort yang dilakukan oleh Jousilahti pada 14.786 penduduk di Finlandia yang menunjukkan bahwa pada kelompok usia pertengahan, PJK 2-5 kali lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan.⁹ Selain usia dan jenis kelamin, faktor risiko PJK terbanyak yang terdapat pada penelitian ini secara berurutan antara lain hiperlipidemia, merokok, HT, dan DM. Hal ini sesuai dengan studi INTERHEART yang dilakukan di 52 negara. Hasil studi tersebut menunjukkan bahwa di Asia Tenggara, faktor risiko mayor terjadinya PJK terbanyak secara berurutan adalah dislipidemia (68,7%), merokok (39,2%), HT dan DM (19,1%).¹⁰ Karakteristik faktor risiko dan prevalensi PJK pada penelitian ini sesuai dengan data epidemiologis bahwa adanya faktor risiko mayor untuk PJK secara konsisten berhubungan dengan insiden terjadinya PJK.¹¹ Pada penelitian ini sebanyak 10% pasien menderita PAD. Prevalensi yang tinggi dari kombinasi PJK dan PAD telah dikonfirmasi pada 2 studi besar yaitu studi *Reduction in Atherothrombosis for Continued Health (REACH)* dan *A Global Atherothrombosis Assessment (AGATHA)* dan *A Global Atherothrombosis Assessment (AGATHA)* dimana 16-35% pasien dengan penyakit atherosklerosis memiliki penyakit vaskular perifer.¹² Riwayat stroke dimiliki oleh 26% pasien. Hanya sedikit data mengenai prevalensi stroke atau TIA pada pasien dengan PJK. Salah satunya adalah studi

yang dilakukan oleh Kassem pada 118 penderita PJK di Cairo, Mesir. Studi tersebut menunjukkan bahwa penyakit vaskular intrakranial diderita oleh 14 (11,4%) pasien. Lebih jauh lagi hasil analisis univariat menunjukkan bahwa salah satu faktor risiko penyakit vaskular intrakranial pada studi tersebut adalah PJK multivessel.¹³ Gagal jantung atau disfungsi ventrikel kiri terdapat pada 40% subyek penelitian. Hal ini sejalan dengan data epidemiologis bahwa gagal jantung terjadi pada 10-20% pasien pasca mengalami infark miokard.¹⁴

Pada penelitian ini didapatkan korelasi yang positif, hubungan sangat kuat, dan bermakna antara CHA2DS2-VASc-HS score dengan SYNTAX score. Korelasi yang signifikan ini disebabkan karena CHA2DS2-VASc-HS score memperhitungkan hampir seluruh faktor risiko mayor PJK (hipertensi, usia, jenis kelamin, DM, hiperlipidemia dan merokok) termasuk penyakit atherosklerosis non koroner (stroke dan PAD) dan komplikasi dari PJK itu sendiri (disfungsi ventrikel kiri). Hasil ini konsisten dengan studi yang dilakukan oleh Cetin dan kawan-kawan pada 407 pasien yang menjalani angiografi koroner. Studi tersebut menunjukkan bahwa CHA2DS2-VASc-HS score berkorelasi dengan signifikan terhadap keparahan PJK yang dinilai berdasarkan Gensini score ($r=0,533$; $p<0,001$). Studi lain yang mengevaluasi hubungan antara faktor risiko dengan luas dan keparahan PJK dari hasil angiogram koroner juga dilakukan oleh Vielstra dan kawan-kawan. Hasil analisis multivariat dari 15.298 pasien PJK menunjukkan bahwa usia, jenis kelamin laki-laki, kadar kolesterol, riwayat DM dan HT berkorelasi signifikan dan moderat dengan luas dan keparahan PJK. tetapi, pada studi tersebut tidak didapatkan korelasi yang positif antara riwayat merokok dengan keparahan PJK. Hasil tersebut menunjukkan bahwa faktor risiko untuk terjadinya PJK dapat berbeda dengan faktor yang mempengaruhi keparahan PJK.¹⁵ Studi yang dilakukan oleh Vielstra memiliki variabel faktor risiko yang sama

dengan penelitian kami. Tetapi, pada penelitian kami tidak dapat dilakukan analisis multivariat dikarenakan jumlah sampel yang tidak mencukupi syarat untuk analisa tersebut. Oleh karena itu, korelasi dari masing-masing faktor risiko atau variabel pada CHA2DS2-VASc-HS score terhadap kompleksitas pembuluh tidak diketahui.¹⁶

Pada studi ini, penyebaran jumlah pasien pada setiap CHA2DS2-VASc-HS score tidak proporsional. Walaupun demikian secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa pasien dengan CHA2DS2-VASc-HS score lebih tinggi memiliki rerata SYNTAX score yang lebih tinggi. Pada penelitian ini, pasien dengan CHA2DS2-VASc-HS score ≥ 4 memiliki rata-rata SYNTAX score > 33 dan pasien dengan CHA2DS2-VASc-HS score < 4 memiliki rata-rata SYNTAX score < 22 . Hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan faktor risiko multiple memiliki kompleksitas arteri koroner yang lebih berat. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya, dimana pasien dengan CHA2DS2-VASc-HS score ≥ 3 memiliki Gensini score yang signifikan lebih tinggi.¹⁷ Studi yang dilakukan oleh Chen juga mendukung teori bahwa akumulasi dari berbagai faktor risiko PJK berhubungan signifikan dengan keparahan PJK. Studi tersebut membentuk suatu *severe prediction scoring* (SPS) system yang terdiri dari usia, jenis kelamin, kelainan EKG, kalsifikasi katup aorta, DM dan kadar lemak darah dan menghubungkannya dengan nilai Gensini score. Studi tersebut menunjukkan bahwa skor SPS yang lebih tinggi dapat memprediksi keparahan dari PJK.¹⁸

Penelitian ini memiliki beberapa kekurangan. Pertama, tidak dilakukan analisis multivariat pada masing-masing variabel faktor risiko sehingga tidak diketahui faktor risiko apa yang paling berpengaruh kompleksitas lesi pembuluh darah koroner dikarenakan kurangnya sampel penelitian yang memenuhi persyaratan untuk dilakukan analisis multivariat. Kedua tidak dilakukan follow-up pada pasien terutama setelah dilakukan PCI untuk mengetahui apakah didapatkan hubungan antara CHA2DS2-VASc-HS score, SYNTAX score dan outcome klinis setelah dilakukan revaskularisasi.

SIMPULAN

Terdapat korelasi yang bermakna, positif, dan hubungan sangat kuat antara CHA2DS2-VASc-HS score dengan kompleksitas lesi pembuluh darah koroner berdasarkan SYNTAX score.

DAFTAR PUSTAKA

1. Blackshear JL, Kantor B. 2013. 'Pathogenesis of atherosclerosis'. In: Murphy JG, Lloyd MA, ed. Mayo Clinic Cardiology Concise Textbook 4th edition. New york: Oxford University Press, pp.537-550
2. Boras J, Renar IP, Car N. 2012. 'Diabetes and coronary heart disease'. Diabetologica Croatia, 31(4), pp.199-208
3. Camm JA, Kirchhof P, Lip GYH, Svhoten U, Savelier J, et al. 2015. 'Guidelines for management

of atrial fibrillation'. European Heart Journal, 31, pp.2369-2429

4. Canty JM. 'Atherosclerotic cardiovascular disease'. 2012. In: Braunwald E, ed. Heart Disease: A Text book of Cardiovascular Medicine 9th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier
5. Cassar A, Poldermans D, Rihal CS, Gersh BJ. 2010. The management of combined coronary artery disease and peripheral vascular disease. European Heart Journal (2016) 31, 1565–1572
6. Cetin M, Cakici M, Zencir C, Tasolar H, Baysal E, et al. 2014. 'Prediction of coronary artery disease severity using CHADS2 and CHA2DS2-VASc Scores and a newly defined CHA2DS2-VASc-HS score'. Am J Cardiol, 113, pp. 950-956
7. Chen Z-W, Chen Y-H, Qian J-Y, Ma J-Y, Ge J-B. 2014. 'Validation of a novel clinical prediction score for severe coronary artery disease before elective coronary angiography'. Plos One, 9(4), pp.1-8
8. Dhaliwal G, Mukherjee D. 2017. 'Peripheral arterial disease: epidemiology, natural history, diagnosis and treatment'. Int J Angiol, 16, pp.36-44
9. Flaherty JD, Bonow RO, Gheorgiade. 2014. Heart failure as consequence of ischemic heart disease. In Mann DL, ed. Heart Failure A Companion To Braunwald's Heart Disease. 2nd edition. Missouri: Elsevier Saunders, pp.355-366
10. Grech ED. 2013. 'Pathophysiology and investigation of coronary artery disease'. BMJ, 326, pp.1027-1030
11. Grundy SM, Paternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. 2016. 'Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology'. Circulation, 100, pp.1481-1492
12. Head SJ, Farouq V, Serruys PW, Kappetein AP. 2014. 'The SYNTAX score and its clinical implications'. Heart, 100, pp.169-177
13. Allison TG. 2013. 'Coronary artery disease epidemiology. In: Murphy JG, Lloyd MA, ed. Mayo Clinic Cardiology Concise Textbook 4th edition. New york: Oxford University Press, pp.525-550
14. Amarenco P, Steg PG. 2017. 'Stroke is coronary heart disease equivalent: impliation for future clinical trial in secondary stroke prevention'. Eur Heart J, 29, pp.1605-1607.
15. Ambrose JA, Barua RS. 2014. 'The pathophysiology of cigarrete smoking and cardiovascular disease'. J Am Coll Cardiol, 43, pp.1731-1737
16. American Diabetes Association. 2013. 'Standard of medical care of diabetes – 2013'. Diabetes care, 36(1), pp.11-66

17. Badan penelitian dan pengembangan kesehatan kementerian kesehatan RI tahun 2013. 'Riset Kesehatan Dasar 2013'. Diakses dari: <http://www.depkes.go.id/resources/download/genera/HasilRisksedas2013.pdf> pada 8 Juli 2018
18. Hussein AA, Uno K, Wolski K, Kapadia S, Schoenhagen P. 2011. 'Peripheral arterial disease and progression of coronary atherosclerosis'. *J Am Coll Cardiol*, 57,pp.1220-1225