



Original Article

Pengembangan Skor Risiko KARIADI sebagai Metode Stratifikasi Risiko Kejadian Kardiovaskular Mayor Pasca Intervensi Koroner Perkutan Primer

An Aldia Asrial^{1,2}, Yan Herry¹, Novi Anggriyani¹, Suhartono³, Udin Bahrudin¹

¹Bagian Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro RSUP / Dr. Kariadi Semarang

²Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

³Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i1.640>

Diajukan: 25 Oktober 2021
Diterima: 04 Januari 2022

Afiliasi Penulis:

Bagian Jantung dan Pembuluh Darah
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /
RSUP Dr. Kariadi Semarang

Korespondensi Penulis:

An Aldia Asrial
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,
Jawa Tengah 50244,
Indonesia

E-mail:

aaldiaa8@gmail.com

Latar belakang : Kemajuan penting telah dicapai dalam upaya menurunkan risiko kejadian kardiovaskular mayor pasien sindroma koroner akut dengan elevasi segmen ST (SKA–ST elevasi) melalui tatalaksana intervensi koroner perkutan (IKP) primer dan perawatan intensif. Walau begitu, kapasitas ruang yang terbatas serta biaya yang tinggi menjadi masalah tersendiri sehingga diperlukan stratifikasi risiko untuk menentukan pasien yang tepat mendapatkan perawatan intensif. Berdasarkan hal tersebut dibutuhkan skor risiko yang dapat digunakan menilai risiko pasien pasca IKP primer. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan skor risiko kejadian kardiovaskular mayor di rumah sakit pada pasien SKA–ST elevasi yang menjalani IKP primer.

Metode : Penelitian kohort retrospektif pada pasien SKA–ST elevasi yang menjalani IKP primer di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Analisis prediktor dilakukan dengan uji bivariante, *Chi–Square* dan multivariat regresi logistik. Selanjutnya variabel yang terbukti dapat memprediksi kejadian kardiovaskular mayor pada uji multivariat dijadikan variabel skor risiko. Kualitas skor risiko diuji dengan uji kalibrasi *Hosmer and Lemeshow* dan uji diskriminasi analisis *area under curve* (AUC) *the receiver–operating characteristics* (ROC).

Hasil : Tujuh variabel prediktor yaitu *Killip class* (OR 20,04, $p=0,0001$), *Age* (OR 3,02, $p=0,04$), *Renal insufficiency* (OR 9,48, $p=0,007$), *Infark related artery final TIMI flow* (OR 11,57, $p=0,001$), *Admission systolic blood pressure* (OR 3,04, $p=0,025$), *Duration of total ischaemic time* (OR 3,14, $p=0,032$) dan *Increase of blood glucose levels* (OR 3,04, $p=0,029$) memenuhi kriteria sebagai variabel skor risiko kejadian kardiovaskular mayor. Skor risiko tersebut selanjutnya dinamakan KARIADI dan terbukti memiliki kualitas yang baik melalui *Hosmer and Lemeshow test* $>0,05$ dan AUC ROC 0,886 (95%IK, 0,827–0,944, $p<0,005$).

Simpulan : Telah dikembangkan skor risiko KARIADI untuk memprediksi risiko kejadian kardiovaskular mayor di rumah sakit pada pasien SKA–ST elevasi pasca IKP primer dengan nilai kalibrasi dan diskriminasi skor yang baik.

Kata kunci : IKP primer, SKA–ST elevasi, skor risiko.

Development of the KARIADI Risk Score as a Risk Stratification Method after Primary Percutaneous Coronary Intervention

Abstract

Background : Reduction of major cardiovascular events (MACE) in ST elevation acute coronary syndrome (STE-ACS) patients has been achieved by primary percutaneous coronary intervention (PCI) strategy and intensive care management. However, the intensive care unit bed availability and cost remain a problem for those patients, and thus risk stratification is needed to prioritize the right patient for intensive care. For that reason, a risk score is needed to assess the risk of patients after primary PCI. The aims of this study was to develop a risk score of in-hospital MACE for patients with STE-ACS undergoing primary PCI.

Methods : This study was a retrospective cohort study on 208 STE-ACS patients undergoing primary PCI at the Dr. Kariadi General Hospital Semarang. Predictor analysis was carried out using bivariate Chi-Square test and multivariate logistic regression. The predictors that were proven in multivariate test were used as risk score. The quality of the risk score was tested by the Hosmer and Lemeshow calibration test and AUC ROC analysis for discrimination test.

Results : Seven predictors, i.e. Killip class (OR 20,04, $p=0.0001$), Age (OR 3.02, $p=0.04$), Renal insufficiency (OR 9.48, $p=0.007$), Infark related artery final TIMI flow (OR 11.57, $p=0.001$), Admission systolic blood pressure (OR 3.04, $p=0.025$), Duration of total ischaemic time (OR 3.14, $p=0.032$) and Increase of blood glucose levels (OR 3.04, $p=0.029$) were fulfilled the criteria for risk scores of in-hospital MACE. The risk scores were called KARIADI and proven having good quality with the Hosmer and Lemeshow calibration test >0.05 and ROC AUC 0.886 (95% CI, 0.827–0.944, $p<0.005$).

Conclusion : The KARIADI risk score has been developed to predict the risk of in-hospital MACE in ST-elevation ACS patients undergoing primary PCI with good calibration and discrimination value.

Keywords : Primary PCI, ST-segment elevation acute coronary syndromes, risk score.

PENDAHULUAN

Sindroma koroner akut dengan elevasi segmen ST (SKA-ST elevasi) memiliki risiko tinggi kejadian kardiovaskular mayor. Walau berbagai kemajuan penting tatalaksana SKA-ST elevasi telah dicapai termasuk intervensi koroner perkutan (IKP) primer, risiko kejadian kardiovaskular mayor tersebut masih menjadi masalah kesehatan yang serius.^{1,2} Data registri Amerika Serikat maupun negara-negara Eropa melaporkan angka kejadian kardiovaskular mayor pasca IKP primer berkisar antara 5–9%.^{3–6} Sementara di Asia data menunjukkan kejadian kardiovaskular mayor tersebut berkisar 7–11%.⁷ Data nasional mengenai besarnya kejadian kardiovaskular mayor pasien SKA-ST elevasi yang menjalani IKP primer di Indonesia belum dilaporkan dan hanya didapatkan data dari penelitian-penelitian lokal. Perawatan intensif selanjutnya direkomendasikan pada pasien SKA-ST elevasi yang menjalani IKP primer sebagai bentuk pengawasan dan pencegahan kejadian kardiovaskular mayor pasca infark dan sesuai dengan rekomendasi *European Society of Cardiology guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segmen elevation* tahun 2017.^{1,8,9}

Beberapa tantangan dihadapi pada praktek klinis sehari-hari dalam menerapkan rekomendasi perawatan intensif tersebut seperti terbatasnya kapasitas unit intensif dan tingginya biaya perawatan. Kondisi-kondisi ini menyebabkan tidak semua pasien dapat menjalani perawatan intensif.⁸ Strategi pemilihan pasien yang tepat diperlukan untuk menentukan prioritas perawatan

intensif salah satunya menggunakan skor risiko.^{8,10–12} Penerapan skor risiko pasien SKA-ST elevasi yang menjalani IKP primer dalam konteks efektifitas dan efisiensi layanan kesehatan telah dilakukan sebelumnya, misalnya dengan skor risiko *Zwolle dan Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study II (PAMI II)*. Stratifikasi risiko yang dilakukan dengan menggunakan skor tersebut dapat menilai kelompok pasien risiko rendah yang aman untuk dilakukan efisiensi durasi maupun jenis perawatannya tanpa meningkatkan risiko.^{10,11} Meski demikian terdapat beberapa hal yang perlu dipertimbangkan dalam penerapan skor risiko tersebut saat ini. Skor risiko Zwolle maupun PAMI II dikembangkan lebih dari 10 tahun yang lalu dimana beberapa variabel skor risiko tersebut tidak relevan dan rutin diperiksa saat ini.^{10,11} Beberapa aspek tatalaksana juga telah berkembang dan dapat mempengaruhi perjalanan klinis serta luaran pasien.¹ Skor risiko tersebut juga dikembangkan dari populasi pasien Amerika Utara dan Eropa serta belum diketahui bagaimana penerapannya pada populasi Indonesia.^{10,11} Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan sistem skor baru berdasarkan populasi lokal di RSUP Dr. Kariadi Semarang untuk menentukan risiko kejadian kardiovaskular mayor pasien pasca IKP primer.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observational analitik dengan rancangan studi kohort retrospektif. Sampel penelitian ini adalah pasien SKA-ST elevasi yang

menjalani IKP primer di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Januari 2015 sampai dengan Juni 2018 yang memenuhi kriteria subyek penelitian. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien SKA-ST elevasi dengan onset ≤ 48 jam yang menjalani IKP primer, berusia >18 tahun sampai dengan 80 tahun dan menjalani perawatan pasca IKP primer di RSUP Dr. Kariadi. Sedangkan kriteria eksklusi adalah jika diketahui menderita kanker atau penyakit lainnya yang diperkirakan menjadi penyebab utama kematian selama perawatan atau mengalami stroke *pre* dan atau *durante* prosedural IKP primer serta jika data rekam medis tidak lengkap. Data penelitian diambil dari catatan rekam medis. Identitas dan data pribadi pasien dijamin kerahasiaannya oleh peneliti dan tidak akan dimasukkan dalam publikasi. Selama menjalani perawatan pasien mendapatkan tatalaksana STEMI sesuai panduan klinis PERKI/ESC *Guidelines STEMI* dan pertimbangan dokter klinisi penanggung jawab pasien.

Dari penelitian dan skor risiko yang telah ada sebelumnya^{5,6,10,11}, diidentifikasi 13 variabel yang mempengaruhi risiko dan kemudian diuji sebagai prediktor kejadian kardiovaskular mayor yaitu usia,

kelas Killip, tekanan darah sistolik, frekuensi detak jantung, lokasi infark, aritmia *pre* dan *durante* prosedural IKP primer, kadar glukosa darah sewaktu, kadar kreatinin darah, kadar hemoglobin darah, jumlah leukosit darah, durasi *total ischemic time*, jumlah *vessel disease*, dan *final TIMI flow*. Luaran yang dinilai pada penelitian ini adalah kejadian kardiovaskular mayor di rumah sakit pasien SKA-ST elevasi yang menjalani IKP primer. Luaran tersebut didefinisikan sebagai salah satu keadaan sebagai berikut: aritmia pasca prosedural IKP primer (fibrilasi ventrikel, takikardia ventrikel, asistol, *high degree AV block* baru ataupun persisten yang membutuhkan tatalaksana pacu jantung, *pulseless electromechanical activity*);¹³ *urgent revascularization*;¹⁴ *acute lung oedema* (ALO);¹⁵ syok kardiogenik;^{16,17} stroke dan mortalitas.^{18,19}

Data variabel prediktor maupun luaran kejadian kardiovaskular mayor dinilai melalui catatan rekam medis berdasarkan definisi yang telah ditentukan. Untuk menghindari bias, data yang tidak lengkap ataupun menimbulkan keraguan dalam interpretasinya akan dieksklusi dari sampel penelitian. Adapun definisi variabel penelitian adalah sebagai berikut:

No	Variabel
1.	<p>Usia</p> <p>Usia pada saat admisi dan dinyatakan dalam tahun. Kemudian usia dibagi ke dalam 2 kelompok (≥ 63 tahun dan <63 tahun). Dinyatakan dengan ada atau tidak ada pada tiap kelompok.</p>
2.	<p>Kelas Killip</p> <p>Didefinisikan sebagai kelas Killip tertinggi pasien pada <i>pre</i> dan <i>durante</i> prosedural IKP primer. Kelas Killip dibagi sebagai berikut:²⁰</p> <p>Killip 1 : Tanpa gagal jantung (tidak ditemukan tanda-tanda dekomposisi jantung).</p> <p>Killip 2 : Gagal jantung (Didapatkan ronkhi basah halus, S₃ gallop, dan hipertensi vena pulmonal, kongesti paru dengan ronkhi basah halus didapatkan kurang dari $\frac{1}{2}$ lapang paru).</p> <p>Killip 3 : Gagal jantung berat (<i>Frank pulmonary edema</i> dengan ronkhi basah halus memenuhi lapang paru)</p> <p>Killip 4 : Syok kardiogenik (Tanda hipotensi, TDS < 90 mmHg dan bukti hioperfusi akibat vasokonstriksi perifer seperti oligouria dan sianosis).</p> <p>Dinyatakan dengan ada atau tidak ada pada tiap kelas. Pasien lalu dibagi kedalam 2 kelompok yaitu kelompok kelas Killip > 2 dan kelas Killip ≤ 2.</p>
3.	<p>Tekanan darah sistolik</p> <p>Merupakan tekanan darah sistolik saat admisi. Dinyatakan dalam mmHg dan tercatat dalam rekam medis. Kemudian tekanan darah sistolik dibagi ke dalam 2 kelompok yaitu tekanan darah sistolik ≤ 100 mmHg dan >100 mmHg. Dinyatakan dengan ada atau tidak ada pada tiap kelompok.</p>
4.	<p>Frekuensi detak jantung</p> <p>Frekuensi detak jantung saat admisi dan tercatat dalam rekam medis. Kemudian frekuensi detak jantung dibagi ke dalam 2 kelompok > 90 kali permenit dan ≤ 90 kali permenit. Dinyatakan dengan ada atau tidak ada pada tiap kelompok.</p>
5.	<p>Lokasi infark</p> <p>Didefinisikan berdasarkan pemeriksaan elektrokardiogram saat admisi pasien. Dibagi dalam kelompok:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lokasi infark anterior • Lokasi infark non anterior

No	Variabel
	Didefinisikan sebagai SKA-ST Elevasi dengan lokasi di anterior sebagai elevasi segmen ST (pada 2 lead yang berkaitan dengan elevasi $\geq 2,5$ mm pada pria <40 tahun, ≥ 2 mm pada pria ≥ 40 tahun, atau $\geq 1,5$ mm untuk wanita pada lead V2V3 dan/ ≥ 1 mm pada lead lainnya) pada lokasi V1-2 (septum ventrikel), V2-4 (anterior ventrikel kiri), V1-V3 (anteroseptal ventrikel kiri), V4-V6, I, dan aVL (anterolateral ventrikel kiri LV). ⁶⁷ Dinyatakan dengan ada atau tidak ada pada tiap kelompok.
6.	<p>Aritmia pre dan durante prosedural IKP primer</p> <p>Didefinisikan sebagai adanya salah satu aritmia atau gangguan kondisi yang terjadi sejak admisi pasien sampai dengan selesai menjalani IKP primer. Terdiri atas:¹³ Fibrilasi ventrikel; Takikardia ventrikel; Asistol; <i>High degree AV Block</i> (Blok AV derajat 2 Mobitz II atau Blok AV total); <i>Pulseless electromechanical activity</i> (PEA). Data didapatkan baik dari catatan rekam medis atau EKG pasien. Dinyatakan sebagai ada atau tidak ada.</p>
7.	<p>Kadar gula darah sewaktu</p> <p>Didefinisikan sebagai pemeriksaan gula darah sewaktu dalam mg/dl. Kemudian kadar gula darah sewaktu dibagi ke dalam 2 kelompok yaitu >180 mg/dl dan ≤ 180 mg/dl. Dinyatakan dengan ada atau tidak ada pada tiap kelompok.</p>
8.	<p>Kadar hemoglobin darah</p> <p>Kadar hemoglobin darah pada pemeriksaan laboratorium pada saat admisi. Kemudian dibagi ke dalam 2 kelompok yaitu Anemia (Hb <12) g/dl dan tidak Anemia (Hb ≥ 12) g/dl. Dinyatakan sebagai ada atau tidak ada pada tiap kelompok.</p>
9.	<p>Kadar kreatinin darah</p> <p>Didefinisikan sebagai kadar kreatinin sesuai pemeriksaan laboratorium saat admisi. Kemudian dibagi ke dalam 2 kelompok yaitu ≥ 2mg/dl dan <2 mg/dl. Dinyatakan sebagai ada atau tidak ada pada tiap kelompok.</p>
10.	<p>Jumlah leukosit darah</p> <p>Didefinisikan sebagai jumlah leukosit berdasarkan pemeriksaan laboratorium saat admisi. Kemudian dibagi kedalam 2 kelompok yaitu kelompok > 15000 mg/dl dan ≤ 15000 mg/dl. Dinyatakan sebagai ada atau tidak ada pada tiap kelompok.</p>
11.	<p>Durasi Ischemic time</p> <p>Dihitung mulai dari onset pertama kali dirasakan sampai reperfusi (<i>wire crossing</i>).¹ Onset didapatkan dari anamnesis ditambah <i>door to intervention time</i> yaitu durasi waktu pasien dari admisi pertama kali pasien (tercatat dalam rekam medis instalasi gawat darurat sampai dengan waktu saat <i>wire</i> berhasil menembus lesi (<i>crossing wire</i>) yang tercatat dalam catatan tindakan laboratorium kateterisasi. Dinyatakan dalam menit. Kemudian dibagi ke dalam 2 kelompok yaitu >10 jam dan ≤ 10 jam. Dinyatakan dengan ada atau tidak ada pada tiap kelompok.</p>
12.	<p>Jumlah vessel disease</p> <p>Didefinisikan dari koroangiografi, dianggap bermakna bila didapatkan stenosis $\geq 50\%$ pada arteri koronaria mayor (<i>Left Main, Left Anterior Descending, Left Circumflex, dan Right Coronary Artery</i>) atau pada cabang dengan diameter $\geq 1,5$ mm. Adanya stenosis signifikan pada <i>Left Main Artery</i> dihitung sebagai stenosis pada LAD dan LCx sehingga dikategorikan <i>2 Vessel Disease</i>.²⁰ Kemudian dibagi dalam kelompok :</p> <ul style="list-style-type: none"> • CAD 1 VD • CAD 2 VD • CAD 3 VD <p>Dinyatakan dengan ada atau tidak ada pada tiap kelompok berdasarkan kelompok CAD 3 VD atau non CAD 3VD.</p>
13.	<p>Final TIMI flow</p> <p>Didefinisikan berdasarkan kriteria <i>TIMI flow</i> setelah intervensi pada <i>infarct related artery</i>. Dinyatakan sebagai TIMI 0-3. Kemudian dibagi dalam kelompok:</p> <ul style="list-style-type: none"> • TIMI flow 3 • TIMI flow 2 • TIMI flow 1

No	Variabel
	<ul style="list-style-type: none">• TIMI flow 0 Dinyatakan dengan ada atau tidak ada pada tiap kelompok berdasarkan kelompok TIMI flow 3 atau TIMI flow <3.
14.	Kejadian Kardiovaskular Mayor Didefinisikan sebagai adanya salah satu dari: <ul style="list-style-type: none">- Aritmia pasca prosedural IKP primer Didefinisikan sebagai adanya salah satu aritmia atau gangguan kondisi yang terjadi pasca prosedural IKP primer. Terdiri atas: Fibrilasi ventrikel; Takikardia ventrikel; Asistol; <i>High degree AV Block</i> (Blok AV derajat 2 Mobitz II atau Blok AV total); <i>Pulseless electromechanical activity</i> (PEA). Data didapatkan baik dari catatan rekam medis atau EKG pasien. Dinyatakan sebagai ada atau tidak ada.¹³- Urgent revascularization <i>Urgent Revascularization</i> didefinisikan sebagai tindakan revaskularisasi segera yang diperlukan karena kejadian iskemia ulangan yang disertai dengan perubahan segmen ST-T lebih dari 1 mV dan kenaikan biomarker jantung.¹⁴- Acute Lung Oedema (ALO) ALO didefinisikan sebagai peningkatan tekanan kapiler paru yang bermanifestasi sebagai distress pernafasan berat, takipnea, dan orthopnea dengan ronkhi basah halus pada seluruh lapang paru. Saturasi oksigen perifer biasanya <90% pada udara ruang sebelum diberikan tatalaksana oksigen.¹⁵- Syok kardiogenik Didefinisikan sebagai penurunan <i>cardiac output</i> yang ditandai dengan tekanan darah sistolik <90 mm Hg atau MAP <30mmHg di bawah MAP <i>baseline</i> atau membutuhkan inotropik untuk mempertahankan tekanan darah >90 mmHg. Disertai dengan tanda-tanda hipoperfusi organ perifer (minimal satu) seperti akral dingin, penurunan <i>urine output</i> sampai <30cc/menit, perubahan status mental, dan atau serum laktat > 2 mmol/L pada keadaan preload tercukupi.^{16,17}- Stroke Stroke didefinisikan sebagai episode akut disfungsi neurologis fokal ataupun global yang disebabkan injuri pada otak, korda spinalis, atau pembuluh darah retina sebagai akibat proses iskemik ataupun hemoragik. Stroke yang termasuk di dalamnya adalah stroke iskemik dan stroke hemoragik.^{18,19}- Mortalitas Mortalitas didefinisikan sebagai kematian yang dapat disebabkan oleh infark miokard, henti jantung (<i>cardiac arrest</i>) atau penyebab kardiak lainnya.^{18,19} Dinyatakan sebagai ada atau tidak ada

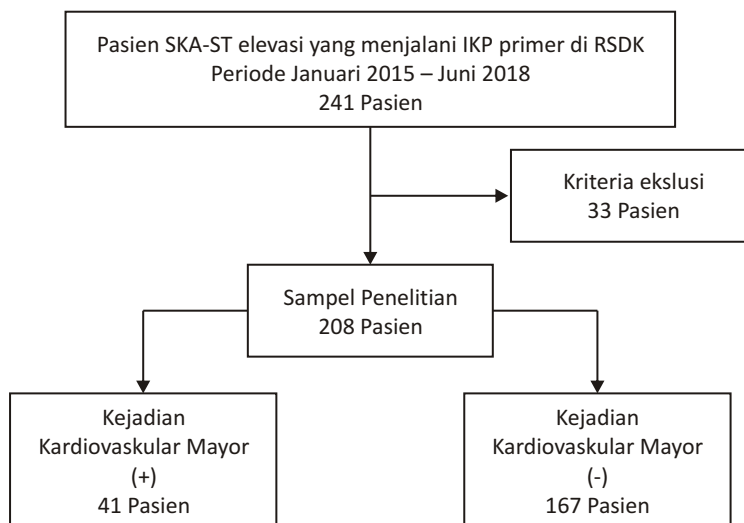
Analisis statistik dilakukan menggunakan program IBM® SPSS® versi 21. Analisis bivariat uji *Chi-Square* dilakukan pada variabel prediktor kejadian kardiovaskular mayor pasien SKA-ST elevasi yang menjalani IKP primer. Variabel dengan $p < 0,25$ pada analisis bivariat selanjutnya akan diuji dengan analisis multivariat regresi logistik. Pada analisis multivariat, variabel dianggap bermakna bila $p < 0,05$ dan selanjutnya dikembangkan menjadi model skoring dengan membuat skoring tiap variabel. Kemudian dilakukan transformasi data sesuai skor dan dibuat total skor untuk setiap pasien.

Kualitas skor risiko dinilai dengan uji kalibrasi *Hosmer and Lemeshow* serta tabel *Contingency for Hosmer and Lemeshow test* dan uji diskriminasi menggunakan analisis *area under curve* (AUC) *the receiver-operating characteristics* (ROC). Tahapan terakhir adalah menentukan probabilitas terjadinya kejadian kardiovaskular mayor untuk masing-masing nilai skor dan menentukan *cut off* nilai skor terhadap kejadian kardiovaskular mayor di rumah sakit.

Penelitian ini telah mendapat persetujuan *ethical clearance* dan izin penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan dan Kedokteran FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang (No: DI.00.02/I.II/2063/2018).

HASIL PENELITIAN

Pada periode Januari 2015 s.d. Juni 2018 didapatkan 241 pasien SKA-ST elevasi yang menjalani IKP primer, dimana sebanyak 208 pasien memenuhi kriteria pemilihan subyek penelitian (Tabel 1). Terdapat 33 pasien yang dieksklusi, dengan rincian 20 pasien karena catatan rekam medis tidak lengkap, 7 pasien hanya menjalani koroangiografi tanpa intervensi, 2 pasien berusia lebih dari 80 tahun, 2 pasien stroke *pre* dan *durante* IKP primer dan 2 pasien meninggal *durante* IKP primer. Selama perawatan di rumah sakit dari 208 pasien yang diikuti dalam penelitian terdapat 41 pasien (19,7%) mengalami kejadian kardiovaskular mayor. Kejadian kardiovaskular mayor yang paling banyak terjadi adalah kematian



Gambar 1. Alur subjek penelitian

TABEL 1
Karakteristik dasar subyek penelitian

Variabel	Seluruh Subyek Penelitian (n=208)	Pasien Mengalami Kejadian Kardiovaskular Mayor (n=41)	Pasien Tidak Mengalami Kejadian Kardiovaskular Mayor (n=167)	p
Demografi				
Usia (tahun)	55,81 ± 9,99	58,58 ± 9,83	55,13 ± 9,94	0,047
Jenis kelamin perempuan	42 (20,2%)	12 (29,3%)	30 (18%)	0,162
Presentasi Klinis				
Tekanan darah sistolik (mmHg)	120,24 ± 26,55	98,51 ± 24,42	125,58 ± 24,29	0,000
Frekuensi detak jantung (kali/menit)	81,23 ± 24,43	89,54 ± 38,79	79,19 ± 18,98	0,108
Kelas Killip				
Killip 1–2	186 (89,4%)	23 (56,1%)	163 (97,6%)	0,000
Killip 3–4	22 (10,6%)	18 (43,9%)	4 (2,4%)	0,000
Aritmia <i>pre</i> dan <i>durante</i> prosedural	32 (15,4%)	17 (41,4%)	15 (8,9%)	0,000
Lokasi infark anterior	98 (47,1%)	16 (39,0%)	82 (49,1%)	0,325
Kadar hemoglobin darah (g/dL)	13,97 ± 2,07	13,48 ± 2,53	14,09 ± 1,93	0,105
Anemia	41 (19,7%)	13 (31,7%)	28 (16,8%)	0,053
Jumlah leukosit darah (/ml)	13610,69 ± 4338,59	15956,34 ± 5721,37	13119,16 ± 3587,56	0,004
Kadar kreatinin darah (mg/dl)	1,25 ± 0,53	1,78 ± 0,77; 1,5	1,12 ± 0,35	0,000
Kadar gula darah sewaktu (mg/dl)	197,18 ± 116,83	286,54 ± 181,53	175,24 ± 81,38	0,000
Prosedural IKP primer				
CAD 3 <i>vessel disease</i>	80 (38,5%)	19 (46,4%)	61 (36,5%)	0,328
Onset (jam)	4,75 (0,17–36)	5 (1–36)	4,5 (0,17–30)	0,120
<i>Door to wire crossing</i> (menit)	168 (55–741)	183 (68–516)	161 (55–741)	0,197

Variabel	Seluruh Subyek Penelitian (n=208)	Pasien Mengalami Kejadian Kardiovaskular Mayor (n=41)	Pasien Tidak Mengalami Kejadian Kardiovaskular Mayor (n=167)	p
Durasi <i>total ischemic time</i>				
(menit)	478,5 (107–2552)	551 (193 – 2552)	464 (107–1993)	0,058
(jam)	9,41 ± 6,09	11,15 ± 8,10	8,98 ± 5,43; 8 (2–33)	0,052
<i>Final TIMI flow</i> <3	17 (8,2%)	10 (24,4%)	7 (4,2%)	0,000

TABEL 2

Hasil analisis bivariat prediktor kejadian kardiovaskular mayor di rumah sakit

Variabel		RR (95% IK)	p
Usia (tahun)	≥63	1,605	0,148
	<63		
Kelas Killip	>2	6,617	0,000
	≤2		
Tekanan Darah Systolik (mmHg)	≤100	4,347	0,000
	>100		
Frekuensi Detak Jantung (kali permenit)	>90	1,970	0,025
	≤90		
Lokasi Infark	Anterior	0,718	0,325
	Non Anterior		
Aritmia <i>pre</i> dan <i>durante</i> prosedur	Ya	3,896	0,000
	Tidak		
Kadar Glukosa Darah Sewaktu (mg/dl)	>180	3,214	0,000
	≤180		
Kadar Kreatinin Darah (mg/dl)	≥2	5,216	0,000
	<2		
Anemia	Ya	1,891	0,053
	Tidak		
Kadar Leukosit Darah (mg/dl)	>15000	2,590	0,000
	≤15000		
Durasi <i>Total Ischemic Time</i> (jam)	>10	1,594	0,142
	≤10		
MVD CAD 3VD	Ya	1,382	0,328
	Tidak		
<i>Final TIMI flow</i>	<3	3,624	0,000
	3		

RR = Relative Risk; MVD = Multivessel Disease; CAD = Coronary Artery Disease; 3VD = 3 Vessel Disease, TIMI = Thrombolysis In Myocardial Infarction

TABEL 3
Hasil analisis multivariat kejadian kardiovaskular mayor di rumah sakit

Variabel	OR	p (<0,05)	B	SE	B/SE	Skor
Kelas Killip >2	20,038	0,000	2,998	0,723	4,15	2
Final TIMI flow <3	11,570	0,001	2,448	0,728	3,36	2
Kadar Kreatinin Darah ≥2 mg/dl	9,477	0,007	2,249	0,836	2,69	1
Durasi Total Ischemic Time >10 jam	3,138	0,032	1,144	0,533	2,15	1
Kadar Glukosa Darah >180 mg/dl	3,043	0,029	1,113	0,509	2,19	1
Tekanan Darah Sistolik ≤100 mmHg	3,036	0,025	1,110	0,497	2,23	1
Usia ≥63 tahun	3,016	0,040	1,104	0,538	2,05	1

OR = Odd Ratio; B = Beta coefficient; SE = Standard Error

sebanyak 20 pasien (9,6%) diikuti aritmia pasca prosedur 8 pasien (3,8%), stroke 6 pasien (2,9%) dan syok kardiogenik pada 3 pasien (1,4%). Terdapat pula 4 pasien (1,9%) yang mengalami lebih dari 1 kejadian kardiovaskular mayor.

Selanjutnya dilakukan analisis bivariat prediktor yang dihubungkan dengan kejadian kardiovaskular mayor di rumah sakit (Tabel 2). Berdasarkan analisis bivariat terdapat 11 prediktor dengan nilai $p < 0,25$ sehingga dimasukkan dalam uji multivariat pada tahap selanjutnya. Dua prediktor yang tidak diikutkan dalam uji multivariat adalah lokasi infark ($p = 0,325$) dan *multivessel disease* CAD3VD ($p = 0,328$).

Pada uji multivariat regresi logistik selanjutnya terdapat 7 variabel yang memenuhi kemaknaan statistik sebagai prediktor kejadian kardiovaskular mayor pasca IKP primer. Ketujuh variabel prediktor tersebut adalah usia, Kelas killip, tekanan darah sistolik, kadar kreatinin darah, kadar gula darah sewaktu, *final TIMI flow* dan durasi *total ischemic time* (Tabel 3).

Berdasarkan analisis multivariat regresi logistik, probabilitas terjadinya kejadian kardiovaskular mayor dihitung dengan rumus model persamaan sebagai berikut,

$$1$$

$$e^{-410 + (2,998 \times KK) + (2,448 \times FTF) + (1,113 \times GDS) + (1,144 \times TIT) + (2,249 \times Kr) + (1,104 \times U) + (1,110 \times TDS)}$$

Keterangan:

- KK : Kelas Killip
- FTF : Final TIMI Flow
- GDS : Kadar Glukosa Darah Sewaktu
- TIT : Durasi Total Ischemic Time
- Kr : Kadar Kreatinin Darah
- U : Usia
- TDS : Tekanan Darah Sistolik

Model persamaan tersebut disederhanakan dalam suatu sistem skor untuk dapat digunakan secara praktis

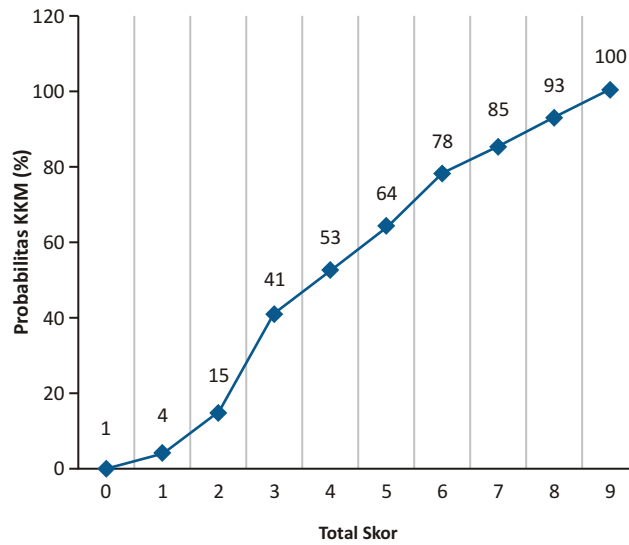
TABEL 4
Skor risiko KARIADI

Variabel	Kategori	Skor
Killip class	>2	2
	≤2	0
Age	≥63	1
	<63	0
Renal insufficiency/blood creatinine level (mg/dl)	≥2	1
	<2	0
Infarct related artery final TIMI flow	<3	2
	3	0
Admission systolic blood pressure (mmHg)	≤100	1
	>100	0
Duration of total ischemic time (hour)	>10	1
	≤10	0
Increase of blood glucose level (mg/dl)	>180	1
	≤180	0

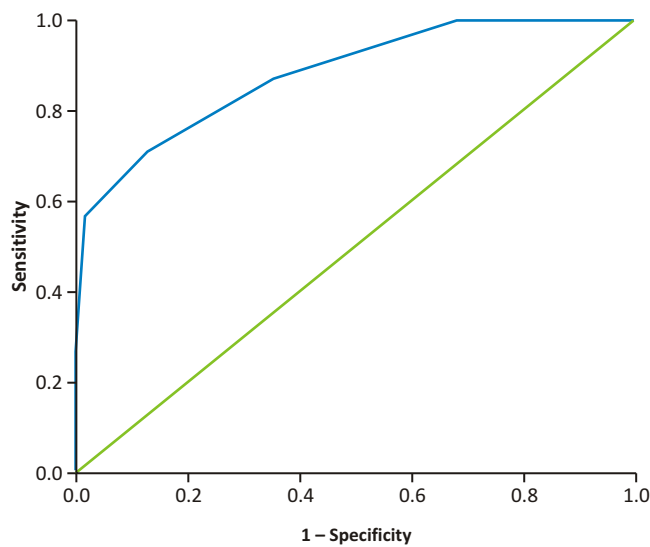
TIMI = Thrombolysis In Myocardial Infarction

pada praktik klinis sehari-hari (Tabel 4). Skor risiko ini selanjutnya dinamakan skor risiko KARIADI (Tabel 4) yang merupakan akronim dari tiap variabel komponen skor risiko yaitu *Killip class*, *age*, *renal insufficiency*, *infarct related artery final TIMI flow*, *admission systolic blood pressure*, *duration of total ischaemic time*, *increase of blood glucose levels*.

Berdasarkan analisis AUC ROC total skor terhadap kejadian kardiovaskular mayor dan mempertimbangkan probabilitas skor risiko ditentukan *cut off* total skor terhadap kejadian kardiovaskular mayor



Gambar 2. Kurva probabilitas skor risiko. Memperlihatkan probabilitas kejadian kardiovaskular mayor (KKM) untuk setiap nilai total skor. Semakin tinggi total skor maka semakin besar probabilitas KKM.



Gambar 3. Kurva AUC ROC skor risiko terhadap kejadian kardiovaskular mayor di rumah sakit pasien SKA-ST elevasi yang menjalani IKP primer. Diskriminasi skor baik dengan nilai AUC ROC 0,886 (95%IK, 0,827–0,944, $p=0,0001$).

pada total skor ≥ 3 dengan sensitivitas 87,8% dan spesitivitas 64,7%. Didapatkan pula nilai *positive predictive value* 59,2%, *negative predictive value* 92,5%, *false positive rate* 35,3% dan *false negative rate* sebesar 12,2%.

Pada skor yang telah dibuat didapatkan hasil uji *Hosmer and Lemeshow* dengan nilai $p>0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa model skor terkalibrasi baik. Sementara kemampuan diskriminasi dari skor risiko juga baik (Gambar 3) dengan nilai AUC ROC 0,886 (95%IK, 0,827–0,944, $p=0,0001$).

DISKUSI

Penelitian ini telah mendapatkan sejumlah prediktor yang selanjutnya dikembangkan menjadi skor risiko baru yang dinamakan skor risiko KARIADI. Subjek penelitian pengembangan skor risiko berasal dari populasi lokal pasien di RSUP Dr. Kariadi Semarang sehingga diharapkan akan membuat skor risiko ini akurat dan sesuai dalam menilai risiko pasien. Beberapa penelitian sebelumnya telah didapatkan bahwa faktor populasi ini

berperan penting dalam penerapan suatu sistem skor. Penelitian Yan *et al.* misalnya mendapatkan walau skor risiko *Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy* (PURSUIT) memiliki diskriminasi yang baik pada populasi di Kanada, tetapi ternyata kapasitas kalibrasinya lemah.²² Begitupula penelitian Chan *et al.* di Singapura dan Peng *et al.* di China. Hasil prediksi mortalitas yang *underestimated* didapatkan Chan *et al.* dalam penelitiannya terkait penerapan skor risiko *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE) pada pasien dengan sindroma koroner akut. Skor risiko GRACE sendiri dikembangkan dari populasi diluar Asia dan berdasarkan penelitian Chan *et al.* tersebut diperlukan rekalisasi skor tersebut agar sesuai untuk diterapkan pada etnis di Singapura.²³ Sementara Chen *et al.* mendapatkan overestimasi mortalitas dalam penilaian risiko pasien dengan sindroma koroner akut di China. Berdasarkan hal tersebut mereka mengembangkan skor risiko baru yang lebih sesuai seperti pada penelitian ini.²⁴

Variabel prediktor pada penelitian ini juga didapatkan melalui analisis multivariat. Penggunaan analisis multivariat tersebut mampu memastikan dan membuktikan independensitas hubungan suatu prediktor terhadap luaran. Variabel-variabel yang diuji pada penelitian ini juga merupakan variabel yang rutin diperiksa pada kondisi klinis sehari-hari dan tidak membutuhkan pemeriksaan tambahan. Kemudian terkait aspek penerapan skor ini dalam klinis sehari-hari, skor ini dirancang secara sederhana terdiri atas 7 variabel dengan *cut off* yang mudah untuk diingat dan aplikatif.

Skor risiko yang telah dikembangkan pada penelitian ini selanjutnya masih membutuhkan validasi eksternal, walau begitu dari penerapan internal pada populasi penelitian didapatkan hasil yang baik. Hal ini merupakan indikasi awal skor risiko ini memiliki kemampuan untuk menstratifikasi individu berdasarkan derajat risiko kejadian kardiovaskular mayor pasca IKP primer. Diharapkan selanjutnya skor risiko ini dapat terus dikembangkan dengan tujuan akhir membantu klinisi pada praktek klinis sehari-hari termasuk penentuan kebutuhan rawat intensif dikaitkan dengan risiko kejadian kardiovaskular mayor di rumah sakit dan efisiensi serta efektivitas fasilitas kesehatan.

Terdapat beberapa keterbatasan pada penelitian ini. Penelitian ini menggunakan data sekunder retrospektif sehingga pengambilan data sangat bergantung ketepatan dan kelengkapan pencatatan rekam medis serta akurasi sistem informasi rumah sakit. Begitu pula sejumlah penilaian seperti status klinis pasien, kelas Killip, ataupun kejadian kardiovaskular mayor yang terjadi serta keputusan klinis yang diambil mungkin bersifat subjektif dan bergantung individu klinisi/operator serta dapat mempengaruhi perjalanan klinis pasien. Keterbatasan lain adalah jumlah sampel yang relatif kecil dibandingkan penelitian-penelitian

skor risiko lain yang telah ada, sehingga hasilnya belum dapat digeneralisasi pada populasi pasien SKA-ST elevasi di tempat lain. Skor risiko ini juga belum dilakukan uji validasi eksternal untuk melihat kekuatan kalibrasi dan diskriminasinya pada populasi pasien di luar populasi pengembangan skornya. Waktu observasi pada penelitian ini juga relatif singkat hanya selama perawatan di rumah sakit sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut berfokus pada pengamatan luaran 30 hari dan jangka panjang.

Pada penelitian ini telah dikembangkan skor risiko yang terdiri atas 7 variabel prediktor independen yaitu *Killip class, age, renal insufficiency, infarct related artery final TIMI flow, admission systolic blood pressure, duration of total ischaemic time* dan *increase of blood glucose levels* (KARIADI) dengan nilai kalibrasi dan diskriminasi yang baik dalam memprediksi risiko kejadian kardiovaskular mayor di rumah sakit pada pasien SKA-ST elevasi yang menjalani IKP primer. Diharapkan skor risiko KARIADI ini dapat dikembangkan lebih lanjut untuk selanjutnya digunakan dalam stratifikasi risiko kejadian kardiovaskular mayor pasca IKP primer.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, *et al.* 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2017;(December):1-66.
2. Shaw RE, Anderson HV, Brindis RG, Krone RJ, Klein LW, McKay CR, *et al.* Development of a risk adjustment mortality model using the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR) experience: 1998-2000. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(7):1104-1112.
3. Swaminathan RV, Rao S V, McCoy LA, Kim LK, Minutello RM, Wong SC, *et al.* Hospital length of stay and clinical outcomes in older STEMI patients after primary PCI: A report from the national cardiovascular data registry. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(12):1161-1171.
4. Rathod KS, Jones DA, Gallagher SM, Bromage DI, Whitbread M, Archbold AR, *et al.* Out-of-hours primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction is not associated with excess mortality: A study of 3347 patients treated in an integrated cardiac network. *BMJ Open.* 2013;3(6):1-9.
5. Tousek P, Tousek F, Horak D, Cervinka P, Rokyta R, Pesl L, *et al.* The incidence and outcomes of acute coronary syndromes in a central European country: Results of the CZECH-2 registry. *Int J Cardiol.* 2014;173(2):204-208.
6. Mrdovic I, Savic L, Krljanac G, Asanin M, Perunicic J, Lasica R, *et al.* Predicting 30-day major adverse cardiovascular events after primary percutaneous coronary intervention. The RISK-PCI score. *Int J Cardiol.* 2013;162(3):220-227.
7. Chan MY, Du X, Eccleston D, Ma C, Mohanan PP, Ogita M, *et al.* Acute coronary syndrome in the Asia-Pacific region. *Int J Cardiol.* 2016;202:861-869.
8. Silverman MG, Morrow DA. Hospital triage of acute myocardial infarction: Is admission to the coronary care unit still necessary? *Am Heart J.* 2016;175:172-174.
9. Chen R, Strait KM, Dharmarajan K, Li S-X, Ranasinghe I, Martin J, *et al.* Hospital Variation in Admission to Intensive Care Units for Patients with Acute Myocardial Infarction. *Am*

- Heart J.* 2015;6(2):1161-1169.
10. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, Griffin J, Donohue B, Costantini CR, *et al.* Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 31(5):967-972.
 11. Boer M De, Hoorntje JCA, Dambrink JE, Timi P. Prognostic Assessment of Patients With Acute Myocardial Infarction Treated With Primary Angioplasty. *Circulation.* 2004;2737-2743.
 12. Brogan RA, Malkin CJ, Batin PD, Simms AD, Mclenachan JM, Gale CP, *et al.* Risk stratification for ST segment elevation myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention. *World J Cardiol.* 2014;6(8):865-873.
 13. Westerhout CM, Pieper KS, James SK, Mahaffey KW. Acute Ischemic Heart Disease Dynamic modeling of 90-day mortality in ST-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 165(3):354-362.e2.
 14. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, *et al.* 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2014;46(4):517-592.
 15. Dickstein K, Cohen-solal A, McMurray JJ V, Poland PP, UK PAP, Veldhuisen DJ Van, *et al.* ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur J Heart Fail.* 2008:933-989.
 16. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, *et al.* Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 2012;367(14):1287-1296.
 17. Califf RM, Bengtson JR. Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 1994;330(24):1724-1730.
 18. Hicks KA, Tchong JE, Bozkurt B, Chaitman BR, Cutlip DE, Farb A, *et al.* 2014 ACC/AHA Key Data Elements and Definitions for Cardiovascular Endpoint Events in Clinical Trials. Vol 132.; 2015.
 19. Hicks KA, Mahaffey KW, Mehran R, Nissen SE, Wiviott SD, Dunn B, *et al.* 2017 Cardiovascular and Stroke Endpoint Definitions for Clinical Trials. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(9):1021-1034.
 20. Katritsis D, Gersh BJ, Camm AJ. *Clinical Cardiology Current Practice Guidelines.* Updated. Boston: Oxford University Press; 2016.
 22. Yan AT, Jong P, Yan RT, Tan M, Fitchett D, Chow C, Roe MT Pieper KS, Langer A, Goodman SG. Clinical trial-derived risk model may not generalize to real-world patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J.* 2004; 148: 1020-7.
 23. Chan MY, Shah BR, Gao Fei, Sim LL, Chua T, Tan HC, Yeo TC, Ong HY *et al.* Recalibration of the Global Registry of Acute Coronary Events risk score in a multiethnic Asian population. *Am Heart J.* 2011;162:291-9
 24. Peng Y, Rogers KD, Wu Y, Gao R, Patel A. Predicting in-Hospital Mortality in Patients with Acute Coronary Syndromes in China. *Am J Cardiol.* 2017 Oct 1;120 (7):1077-1083.