

Uji Validasi Skor ARISCAT dalam Memprediksi Komplikasi Paru Pascaoperasi di RS Rujukan Tersier di Indonesia

Validation of ARISCAT Model Score to Predict Postoperative Pulmonary Complications in Tertiary Referral Hospital in Indonesia

Muhammad Alkaff¹, Ceva Wicaksono Pitoyo², Aldy Heriwardito³, Sukamto Koesnoe⁴

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

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

³Departemen Anestesiologi dan *Intensive Care*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta

⁴Unit Epidemiologi Klinik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi:

Ceva Wicaksono Pitoyo. Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia - RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jl. Diponegoro no. 71, Jakarta 10430, Indonesia. E-mail : cevawpitoyo@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Terdapat beberapa instrumen model skor preoperatif yang dapat membantu menilai risiko komplikasi paru pascaoperasi dan diperkirakan ARISCAT merupakan instrumen yang sederhana, memiliki performa yang baik, namun penggunaannya belum luas. Model skor ini belum divalidasi di Indonesia. Penelitian ini dilakukan untuk menilai kemampuan diskriminasi dan kalibrasi skor ARISCAT dalam memprediksi komplikasi paru pascaoperasi pada pasien di RS rujukan tersier di Indonesia.

Metode. Penelitian ini adalah kohort retrospektif yang bertujuan untuk menilai kemampuan prediksi skor ARISCAT pada populasi Indonesia. Penelitian ini melibatkan subjek yang menjalani operasi di RSUPN Cipto Mangunkusumo sepanjang tahun 2017. Variabel yang diteliti meliputi usia, saturasi oksigen, riwayat infeksi paru, anemia, jenis pembedahan, durasi operasi, pembedahan darurat, dan kejadian PPC yang terjadi dalam 30 hari pascaoperasi. Validasi eksternal skor ARISCAT dilakukan dengan menilai kemampuan diskriminasi dan kalibrasi. Diskriminasi dinilai dengan *area under the curve* (AUC) dan kalibrasi dinilai dengan uji Hosmer-Lemeshow dan plot kalibrasi.

Hasil. Dari total 428 subjek yang diteliti, kami dapatkan insiden PPC sebesar 32%. Kemampuan diskriminasi menunjukkan nilai AUC sebesar 88,2% (IK 95%; 84,1-92,2%). Kemampuan kalibrasi pada uji Hosmer-Lemeshow menunjukkan nilai $p=0,052$ dan plot kalibrasi menunjukkan koefisien $r=0,968$.

Simpulan. Skor ARISCAT memiliki kemampuan diskriminasi dan kalibrasi yang baik pada pasien yang menjalani operasi di RSCM.

Kata Kunci: *Postoperative Pulmonary Complications, Skor ARISCAT, Validasi eksternal*

ABSTRACT

Introduction. There are several prediction model score instruments that can help to assess pulmonary preoperative evaluation and it is believed that ARISCAT model score is very simple to do and have good performance, but not widely used. This score has not been yet validated in Indonesia. This study aimed to assess the performance of discrimination and calibration of ARISCAT score in predicting postoperative pulmonary complication who underwent surgery in a tertiary referral hospital in Indonesia.

Methods. A retrospective cohort study was conducted to assess the external validation of ARISCAT scores in the Indonesian population. This study involved patients underwent surgery at Cipto Mangunkusumo Hospital in 2017. Several variables were collected such as age, oxygen saturation, history of pulmonary infection, anemia, type of surgery, duration of operation, emergency surgery, and PPC that observed within 30 days after surgery. Discrimination was assessed by the area under the curve (AUC). Calibration was assessed by the Hosmer-Lemeshow test and calibration plot.

Results. Of 428 patients studied, PPC was observed in 32% of patients. Discrimination of ARISCAT score was shown by AUC value of 88.2% (CI 95%; 84.1-92.2%). Hosmer-Lemeshow test showed $p=0.052$ and calibration plot revealed coefficient

$r=0.968$.

Conclusion. ARISCAT model score has good discrimination and calibration performance and can be applied in the Indonesian population.

Keywords: ARISCAT score, External validation, Postoperative Pulmonary Complications,

PENDAHULUAN

Komplikasi paru pascaoperasi (*postoperative pulmonary complication/PPC*) masih merupakan tantangan bagi pelayanan kesehatan, karena tingginya insiden dan menyebabkan tingginya mortalitas pascaoperasi, morbiditas, durasi rawat inap, dan biaya perawatan.^{1,2} Insiden PPC di dunia bervariasi dari 2-80% tergantung pada jenis populasi pasien dan kriteria diagnostik yang digunakan.^{3,4} Studi di Indonesia pada tahun 2016 menemukan insiden PPC sebesar 18,3%.⁵ Bila dibandingkan dengan komplikasi pascaoperasi yang lain, insiden PPC lebih tinggi daripada kejadian komplikasi kardiovaskular sekaligus merupakan faktor risiko terjadinya komplikasi kardiovaskular.^{6,7}

Postoperative pulmonary complication (PPC) didefinisikan sebagai sejumlah penyakit atau disfungsi yang relevan secara klinis dan memperburuk kondisi klinis pascaoperasi, dan dapat bersifat fatal maupun tidak.^{1,8} Bentuk klinis PPC dapat berupa infeksi sistem respirasi/pneumonia, gagal napas (*respiratory failure*), efusi pleura, atelektasis, pneumotoraks, bronkospasme, sindrom respiratori distres akut (*acute respiratory distress syndrome/ARDS*), dan pneumonitis aspirasi.^{9,10} Berbagai studi menemukan banyak faktor risiko PPC dan mengembangkan model skor prediksi terjadinya PPC, di antaranya skor Arozullah^{6,11} dan skor ARISCAT⁹. Studi oleh Widjaya, dkk.⁵ menemukan skor Arozullah memiliki performa diskriminasi dan kalibrasi yang baik pada populasi Indonesia, namun memiliki keterbatasan hanya menilai kejadian pneumonia dan gagal napas, dan memerlukan 17 variabel independen. Skor ARISCAT sendiri dapat menilai 7 jenis komposit PPC dan hanya memerlukan 7 variabel independen, namun belum pernah dilakukan uji validasi untuk populasi di Indonesia. Studi ini bertujuan untuk menilai performa skor ARISCAT dalam memprediksi terjadinya PPC selama 30 hari pascaoperasi pada pasien yang menjalani operasi di RSUPN Cipto Mangunkusumo sepanjang tahun 2017.

METODE

Penelitian ini merupakan studi kohort retrospektif dengan subjek penelitian pasien berusia ≥ 18 tahun yang menjalani operasi di RSUPN Cipto Mangunkusumo sepanjang 2017, dengan kriteria penolakan apabila: (1) data rekam medis tidak lengkap; (2) subjek sedang hamil atau

menjalani operasi obstetrik; (3) subjek dengan tindakan *one-day-care*; (4) mendapatkan tindakan invasif minimal seperti endoskopi; (5) mendapatkan jenis operasi ulangan/revisi; dan (6) menjalani transplantasi. Definisi keluaran PPC meliputi tujuh bentuk klinis sesuai EPCO (*European Perioperative Clinical Outcome*)¹² yang muncul hingga 30 hari pascaoperasi. Pengambilan sampel menggunakan metode *consecutive sampling*, dengan jumlah sampel minimal mengikuti rumus *rules of thumbs*, yaitu minimal sebanyak 388 subjek. Analisis data menggunakan program SPSS *statistic* 20. Penilaian performa diskriminasi skor *expanded-CURB-65* menggunakan *area under the curve* (AUC), sedangkan performa kalibrasi dinilai dengan plot kalibrasi dan uji Hosmer-Lemeshow. Studi ini telah disetujui Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia sesuai surat tanda lolos kaji etik nomor 0329/UN.FI/ETIK/2018.

Tabel 1. Definisi PPC sesuai EPCO¹²

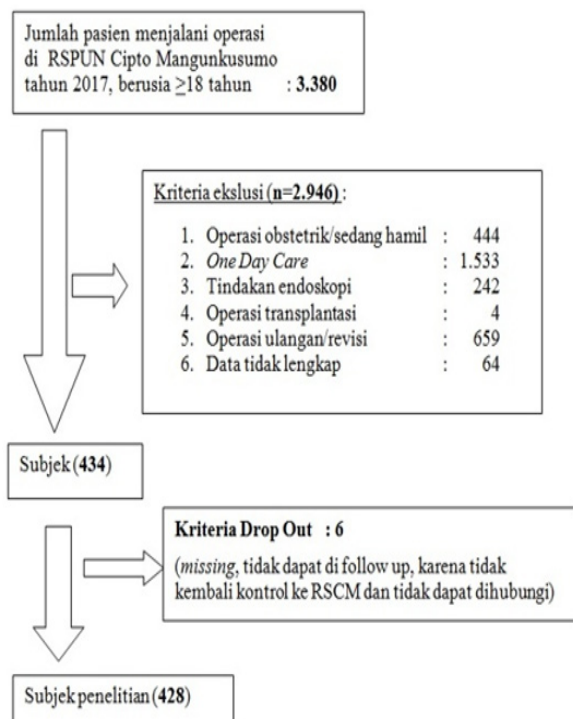
Komplikasi	Definisi
Infeksi pernapasan	Pasien telah menerima antibiotik untuk infeksi pernapasan dan memenuhi setidaknya salah satu dari kriteria berikut: sputum baru atau berubah, corakan/infiltrat paru baru atau berubah, demam, hitung leukosit $> 12 \times 10^3/\text{ml}$.
Gagal napas	paO_2 pascaoperasi < 8 kPa (60 mmHg) pada udara ruang, rasio paO_2 terhadap fraksi O_2 inspirasi ($\text{paO}_2:\text{F}_2\text{O}_2$) < 40 kPa (300 mmHg) atau saturasi oksihemoglobin arteri $< 90\%$ jika diukur dengan <i>pulse oximetry</i> dan memerlukan terapi oksigen.
Efusi pleura	Radiografi toraks menunjukkan penumpukan pada sudut kostofrenikus, hilangnya siluet tajam pada hemidiafragma ipsilateral pada posisi tegak, terdapat bukti adanya pergeseran pada struktur anatomis atau kekeruhan yang kabur pada satu hemitoraks dengan bayangan vaskular yang tetap tampak.
Atelektasis	Keburaman paru dengan pergeseran mediastinum, hilum, atau hemidiafragma menuju ke area yang terkena, dan pengembangan yang berlebihan sebagai kompensasinya pada paru yang normal (nonatelektatik) di sekitarnya.
Pneumotoraks	Udara pada rongga pleura tanpa dasar vaskular yang melingkupi pleura viseral.
Bronkospasme	Mengi ekspiratori yang baru dideteksi dan ditangani dengan bronkodilator.
Pneumonitis aspirasi	Cedera paru akut setelah inhalasi dari regurgitasi isi lambung.

HASIL

Dari 3.380 subjek yang menjalani operasi sepanjang 2017, sebanyak 2.946 dikeluarkan sesuai kriteria penolakan dan 6 subjek mengalami *drop-out*. Dengan demikian, total subjek pada penelitian ini adalah sebanyak 428 subjek. Alur perekrutan subjek ditampilkan pada Gambar 1 dan karakteristik subjek penelitian ditampilkan pada Tabel 2.

Insiden PPC dan mortalitas dalam 30 hari pascaoperasi (*all-cause mortality*) meningkat sesuai dengan semakin beratnya kelas risiko, seperti tampak pada Tabel 3. Jenis keluaran PPC sesuai definisi EPCO¹² dijabarkan pada Tabel 4.

Performa skor ARISCAT dinilai dari performa kalibrasi dan performa diskriminasi. Performa kalibrasi dinyatakan dengan uji Hosmer-Lemeshow dan performa diskriminasi dengan nilai AUC (*area under curve*) pada kurva ROC. Plot kalibrasi menunjukkan nilai koefisien $r=0,968$ (Gambar 2) dan pada uji Hosmer-Lemeshow menunjukkan nilai $p=0,052$. Nilai $p > 0,05$ menunjukkan bahwa sistem skor ARISCAT memiliki performa kalibrasi yang baik. Sementara itu, pada Gambar 3 tampak nilai AUC pada kurva ROC sebesar 0,882 (IK 95%; 0,841-0,922). Nilai AUC $> 0,8$ menunjukkan bahwa skor ARISCAT memiliki performa diskriminasi yang baik.



Gambar 1. Alur perekrutan subjek penelitian

Tabel 2. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik subjek	N= 428
Jenis kelamin perempuan, n (%)	238 (55,6)
Usia (tahun), median (rentang)	48 (18-84)
Riwayat infeksi paru dalam 1 bulan preoperasi, n (%)	117 (27,3)
Anemia preoperasi (Hb <10 gram/dl), n (%)	142 (33,2)
Jenis operasi, n (%)	
Intratorakal	18 (4,2)
Abdomen atas	68 (15,9)
Perifer	316 (73,8)
Lain-lain	26 (6,1)
Saturasi oksigen perifer (SaO ₂), n (%)	
<90 %	0 (0)
91-95 %	5 (1,4)
>96 %	422 (98,6)
Kelompok durasi operasi, n (%)	
0-120 menit	157 (36,7)
121-180 menit	85 (19,9)
>180 menit	186 (43,5)
Operasi gawat darurat, n (%)	101 (23,6)
Komorbiditas, n (%)	
Diabetes melitus	68 (15,9)
Gangguan ginjal	73 (17,1)
Gangguan hati (sirosis)	1 (0,2)
Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK)	2 (0,5)
Riwayat penyakit serebrovaskular (CVD)	55 (8,2)
Spesialisasi operator, n (%)	
Bedah vaskular	114 (26,5)
Bedah digestif	71 (16,5)
Telinga, hidung, dan tenggorokan (THT)	52 (12,1)
Obstetri-ginekologi	48 (11,2)
Bedah ortopedi	37 (8,6)
Bedah saraf	27 (6,3)
Bedah toraks	26 (6,0)
Bedah onkologi	25 (5,8)
Bedah urologi	15 (3,5)
Bedah mulut	10 (2,3)
Mata	5 (1,2)
Jenis anestesi umum, n (%)	253 (59,1)
Transfusi perioperatif, n (%)	115 (26,9)
Mortalitas 30 hari pascaoperasi, n (%)	
Subjek tanpa PPC	1 (0,3)
Subjek dengan PPC	18 (13,1)
Length of stay (hari), median (rentang)	
Subjek tanpa PPC	3 (1-74)
Subjek dengan PPC	13 (1-119)

PPC= Postoperative pulmonary complication

Tabel 3. Keluaran *postoperative pulmonary complication* (PPC) tiap kelas risiko

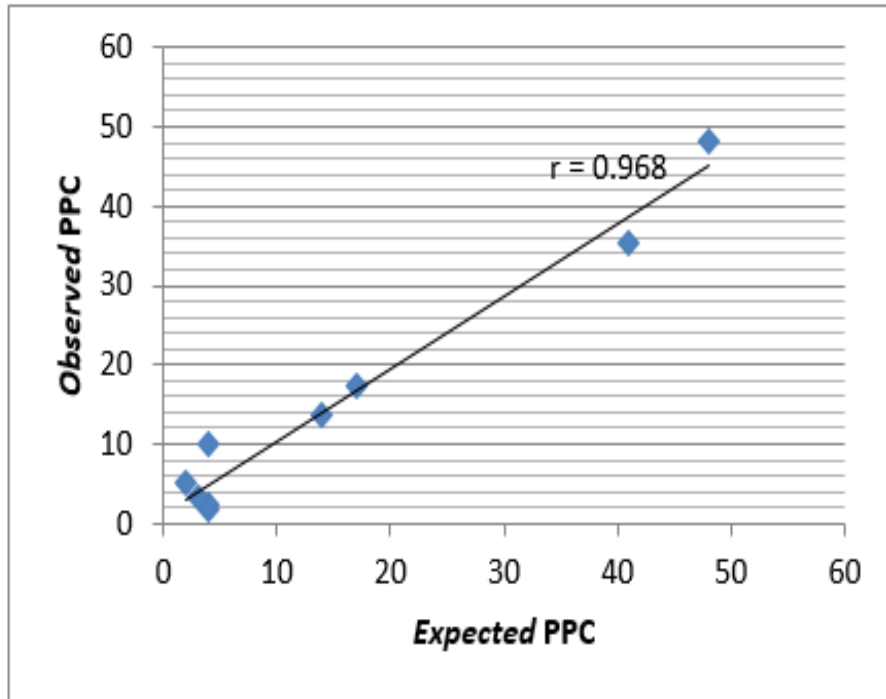
Kelas Risiko	Insiden PPC, n (%)
Rendah (skor ARISCAT <26)	13 (6,4)
Sedang (skor ARISCAT 26-44)	49 (33,6)
Tinggi (skor ARISCAT ≥45)	75 (93,8)

PPC= *Postoperative pulmonary complication*

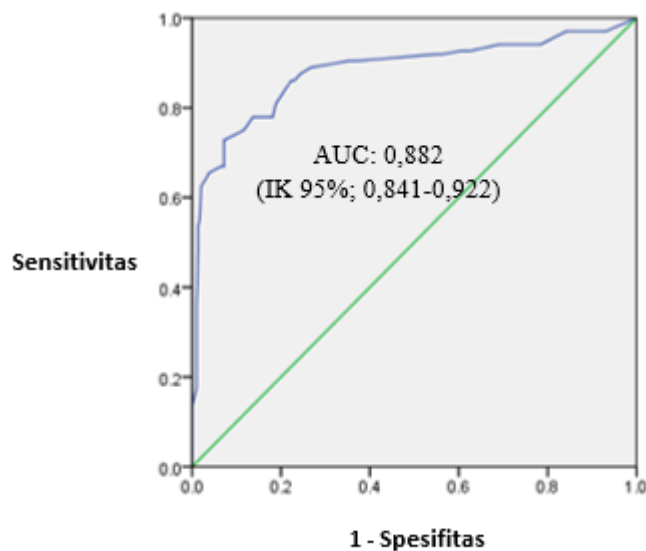
Tabel 4. Jenis keluaran *postoperative pulmonary complication* (PPC) (N=428)

Jenis keluaran PPC	n (%)
Pneumonia pascaoperasi	65 (15,2)
Gagal napas	47 (11,0)
Efusi pleura	25 (5,8)
Atelektasis	3 (0,7)
Bronkospasme	25 (5,8)
Pneumotoraks	6 (1,4)
Pneumonitis aspirasi	6 (1,4)

PPC= *Postoperative pulmonary complication*



Gambar 2. Diagram plot kalibrasi validasi model skor ARISCAT



Gambar 3. Kurva ROC validasi model skor ARISCAT

DISKUSI

Sebanyak 137 subjek (32%) mengalami setidaknya PPC pada 30 hari pascaoperasi. Berbeda dengan studi oleh Canet, dkk.⁹ di Spanyol dengan insiden PPC sebesar 5% dan studi oleh Mazo, dkk.¹³ di Eropa dengan insiden sebesar 7,9%. Studi PPC di Indonesia oleh Widjaya, dkk.⁵ pada tahun 2016 pada 403 subjek, melaporkan insiden gagal napas pascaoperasi sebesar 12,9% dan pneumonia pascaoperasi sebesar 8,4%. Studi oleh Arozullah, dkk.^{6,11} pada tahun 2000 dan 2001 menyebutkan insiden gagal napas pascaoperasi sebesar 3,4% (N=99.390) dan pneumonia pascaoperasi sebesar 1,5% (N=160.805). Perbedaan besarnya insiden pada berbagai studi tersebut disebabkan penggunaan definisi PPC yang digunakan. Arozullah, dkk.^{6,11} dan Widjaya, dkk.⁵ secara sempit hanya meneliti pneumonia dan gagal napas pascaoperasi. Sedangkan studi kami, studi oleh Canet, dkk.⁹, dan Mazo, dkk.¹³ menggunakan definisi PPC oleh EPCO¹² yang merupakan komposit tujuh jenis PPC.

Pada studi ini, proporsi jenis kelamin laki-laki lebih besar (55,6%) dan mirip dengan studi Widjaya, dkk.⁵ (61,3%). Namun, hasil ini berbeda dengan studi oleh Canet, dkk.⁹ maupun Mazo, dkk.¹³ yang melaporkan bahwa subjek penelitian mereka lebih banyak perempuan. Rerata usia (48 tahun) tidak jauh berbeda dengan studi Widjaya, dkk.⁵ (45,8 tahun) yang relatif lebih muda dibanding studi Canet, dkk.⁹ (60 tahun) dan Mazo, dkk.¹³ (59,1 tahun). Secara diametral, studi ini memiliki perbedaan mencolok dengan studi Canet, dkk.⁹ maupun Mazo, dkk.¹³, meliputi lebih tingginya proporsi kelompok subjek dengan riwayat infeksi paru preoperasi (27,3% vs. 5,9% vs. 5,6%), besarnya proporsi anemia preoperatif (33,2% vs. 6,5% vs. 4,4%), durasi operasi yang lebih lama (165 menit vs. 108 menit vs. 78 menit), tingginya proporsi jenis operasi gawat darurat (23,6% vs. 14,2% vs. 11,1%), jauh lebih tingginya proporsi jenis pembiusan umum (59,1% vs. 6,5% vs. 4,4%), rendahnya proporsi subjek yang mandiri dalam beraktivitas (62,1% vs. 89,8% vs. 89,45), dan tingginya proporsi subjek yang mendapat transfusi perioperatif (26,9% vs. 4,6%).

Perbedaan karakteristik tersebut menjelaskan tingginya insiden PPC pada studi ini dibanding studi Canet, dkk.⁹ dan Mazo, dkk.¹³. Sementara bila dibandingkan dengan studi oleh Widjaya, dkk.⁵, maka karakteristik subjek pada studi ini memiliki proporsi subjek yang lebih banyak menjalani operasi gawat darurat (23,6% vs. 13,2%), lebih rendah proporsi subjek dengan pembiusan umum (59,1% vs. 80,9), lebih rendah proporsi subjek yang merokok (9,3% vs. 17,4%), lebih tinggi proporsi subjek yang mengalami hipoalbuminemia <3,0 mg.dl (26,6% vs. 19,1%), dan proporsi subjek yang mendapatkan transfusi

perioperatif (26,9% vs. 8,4%).

Pada studi ini didapatkan insiden PPC yang meningkat seiring makin tingginya kelas risiko menurut skor ARISCAT, demikian pula dengan mortalitas yang makin meningkat (Tabel 3). Begitu pula dengan makin lamanya rerata lama rawat inap pascaoperasi pada subjek yang mengalami PPC.

Performa diskriminasi yang baik dengan nilai AUC sebesar 0,882 (IK 95%; 0,841-0,922) pada kurva ROC. Nilai AUC ini mirip dengan besarnya AUC pada studi Canet, dkk., (0,88 (IK 95%; 0,84-0,93)) maupun Mazo, dkk.¹³ (0,80 (IK 95% 0,841-0,922)). Performa kalibrasi dengan uji Hosmer-Lemeshow didapatkan nilai p=0,052 dan koefisien r=0,968 pada plot kalibrasi. Nilai p>0,05 menunjukkan bahwa skor ARISCAT memiliki performa kalibrasi yang baik.

Kelebihan studi ini karena merupakan uji validasi eksternal skor ARISCAT pada populasi di Indonesia, yang menilai performa diskriminasi dan kalibrasi skor ARISCAT dalam memprediksi terjadinya PPC selama 30 hari pascaoperasi, baik saat perawatan pascaoperasi di RS hingga saat rawat jalan. Hasil performa yang baik mendorong penggunaan skor ARISCAT yang lebih luas di RSUPN Cipto Mangunkusumo dan RS rujukan tersier lainnya di Indonesia. Namun, studi ini memiliki keterbatasan karena bersifat retrospektif sehingga relatif sulit untuk mengontrol bias data yang didapatkan dari rekam medis dan terbatas pada *single-center*.

SIMPULAN

Skor ARISCAT dapat memprediksi PPC dalam 30 hari dengan baik pada pasien perioperatif di RSUPN Cipto Mangunkusumo sehingga dapat digunakan lebih luas dan diadopsi dalam protokol tetap evaluasi perioperatif di bidang pulmonologi, serta dapat digunakan lebih luas lagi pada RS rujukan tersier lain di Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rudra A, Das S. Postoperative pulmonary complications. *Indian J Anaesth.* 2006;50(2):89–98.
2. Arozullah A, Conde M, Lawrence V. Preoperative evaluation for postoperative pulmonary complications. *Med Clin North Am.* 2003;87(1):153–73.
3. Agostini P, Cieslik H, Rathinam S, Bishay E, Kalkat M, Rajesh P, et al. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors? *Thorax.* 2010;65(9):815–8.
4. Fisher BW, Majumdar SR, McAlister FA. Predicting pulmonary complications after nonthoracic surgery: a systematic review of blinded studies. *Am J Med.* 2002;112(10):219–25.
5. Widjaya S, Ujainah A, Perdana A, Abdullah M. Validasi model skor perioperatif indeks risiko komplikasi paru pascaoperasi Arozullah pada pasien yang menjalani operasi di RSUPN Cipto Mangunkusumo tahun 2015 [Tesis]. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2016.
6. Arozullah A, Daley J, Henderson W, Khuri S. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. *Ann Surg.* 2000;232(2):242–53.
7. Haines KJ, Skinner EH, Berney S. Association of postoperative

- pulmonary complications with delayed mobilisation following major abdominal surgery: an observational cohort study. *Physiotherapy*. 2013;99(2):119–25.
8. Shah N, Hamilton M. Clinical review: can we predict which patients are at risk of complications following surgery? *Crit Care*. 2013;17(5):226–34.
 9. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Valles J, Castillo J, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*. 2010;113(12):1338–50.
 10. Mistry P, Gaunay G, Hoenig D. Prediction of surgical complications in the elderly: can we improve outcomes? *Asian J Urol*. 2017;4(1):44–9.
 11. Arozullah A, Khuri S, Henderson W, Daley J. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2001;135(10):847–57.
 12. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, Smith A, Schultz M, Pelosi P, et al. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(2):88–105.
 13. Mazo V, Sabate S, Canet J, Gallart L, de Abreu MG, Belda J, et al. Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications. *Anesthesiology*. 2014;121(2):219–31.