

## Diagnostic Value of Duke Treadmill Score in Predicting Coronary Lesions Severity in Patients with Suspected Stable Coronary Artery Diseases

Ni Made Elva Mayasari, Irsad Andi Arso, Erika Maharani

**Background:** Duke Treadmill Score (DTS) is a well known score to stratify prognosis with good diagnostic value in predicting number of diseased coronary arteries in ischemic heart disease patient. DTS has also been shown to have a strong correlation with the severity of coronary lesion based on the Syntax score. However, the diagnostic value of DTS in predicting the coronary lesions severity based on Syntax score has not been well established.

**Methods:** Cross-sectional study was performed in Dr. Sardjito General Hospital based on data from 1<sup>st</sup> January 2012. Patients with positive exercise test results and already had coronary angiography were included in the study. DTS was calculated based on the assessment of the exercise test result and Syntax score I was measured from the coronary angiography result.

**Results:** There were 76 patients with average age of  $56.64 \pm 7.41$  year old consisting of 53 male subjects (70%) and 23 female subjects (30%). Hypertension was found to be the most common risk factors in 57 subjects (75%), dyslipidaemia in 33 subjects (43.3%), Diabetes Mellitus in 27 subjects (35.5%), smoking in 24 subjects (31.6%) and family history in 1 subject (1.3%). Subjects with high Syntax score and the low Syntax score were found in 30 subjects (39.5%) and 46 subjects (60.5%) respectively. In this study, the DTS diagnostic value in predicting high Syntax score was determined by the value of area under the curve based on the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis was 92% (95% CI: 86%-97%,  $p < 0.0001$ ). Moreover, DTS with value  $-8.5$  had 83% sensitivity, 82% specificity, 75% positive predictive value, 88% negative predictive value, and 83% accuracy to predict high Syntax score.

**Conclusion:** DTS has a good diagnostic value in predicting coronary lesions severity, particularly in patients with suspected stable coronary artery diseases. DTS value of  $-8.5$  has shown to have the best cut point in this study.

(J Kardiol Indones. 2016;37:65-74)

**Keywords:** stable coronary artery disease, treadmill exercise testing, Duke Treadmill Score, Syntax score, severity of coronary lesions

Department of Cardiology and  
Vascular Medicine,  
Faculty of Medicine, Gadjah Mada  
University, Yogyakarta, Indonesia

## Nilai Diagnostik *Duke Treadmill Score* untuk Mendeteksi Keparahan Lesi Koroner pada Pasien yang Terduga Penyakit Jantung Koroner Stabil

Ni Made Elva Mayasari, Irsad Andi Arso, Erika Maharani

**Latar Belakang:** *Duke Treadmill Score* (DTS) diketahui dapat menunjukkan stratifikasi prognosis dan memiliki nilai diagnostik yang baik dalam memprediksi jumlah arteri koroner yang terlibat pada populasi pasien dengan penyakit jantung iskemik. Selain itu, DTS juga terbukti memiliki korelasi yang kuat dengan keparahan lesi koroner yang dinilai berdasarkan nilai Syntax. Walaupun demikian, belum ada data mengenai nilai diagnostik DTS dalam memprediksi keparahan lesi koroner berdasarkan nilai Syntax.

**Metode:** Penelitian ini merupakan studi potong lintang di RSUP Dr. Sardjito dengan menggunakan data sejak 1 Januari 2012. Pasien dengan Uji Latih Treadmill (ULT) positif, telah dilakukan angiografi koroner, dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukkan ke dalam penelitian. Penilaian DTS dilakukan berdasarkan hasil ULT dan nilai Syntax I berdasarkan hasil angiografi koroner. Dilakukan analisis statistik untuk mengetahui nilai diagnostik DTS guna mendeteksi keparahan lesi koroner berdasarkan nilai Syntax.

**Hasil:** Didapatkan 76 pasien dengan rata-rata usia  $56,64 \pm 7,41$  tahun yang terdiri atas laki-laki sebanyak 53 subjek (70%) dan perempuan sebanyak 23 subjek (30%) dengan faktor risiko terbanyak adalah hipertensi yaitu 57 subjek (75%), diikuti dislipidemia sebanyak 33 subjek (43,3%), DM sebanyak 27 subjek (35,5%), merokok sebanyak 24 subjek (31,6%), dan riwayat keluarga menderita PJK sebanyak 1 subjek (1,3%). Total subjek yang memiliki nilai Syntax tinggi sebanyak 30 subjek (39,5%), dan nilai Syntax rendah sebanyak 46 subjek (60,5%). Pada penelitian ini didapatkan nilai diagnostik DTS untuk memprediksi nilai Syntax tinggi berdasarkan nilai area bawah kurva berdasarkan analisis dengan kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) adalah sebesar 92% (95% IK: 86%-97%;  $p=0,000$ ). *Duke Treadmill Score* -8,5 memiliki nilai sensitivitas sebesar 83%, spesifisitas sebesar 82%, nilai duga positif sebesar 75%, nilai duga negatif sebesar 88%, dan akurasi 83% untuk mendeteksi lesi koroner dengan nilai Syntax tinggi.

**Kesimpulan:** *Duke Treadmill Score* memiliki nilai diagnostik yang baik untuk mendeteksi derajat keparahan lesi koroner pada pasien yang terduga penyakit jantung koroner stabil. Nilai batas prediksi yang dapat digunakan untuk mendeteksi derajat keparahan lesi koroner adalah DTS -8,5.

(J Kardiol Indones. 2016;37:65-74)

**Kata kunci:** penyakit jantung koroner stabil, uji latih treadmill, *Duke Treadmill Score*, nilai Syntax, keparahan lesi koroner

### Alamat Korespondensi

dr. Ni Made Elva Mayasari, Sp.JP. Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. E-mail: [elva.maya@yahoo.com](mailto:elva.maya@yahoo.com)

## Pendahuluan

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah suatu kondisi ketika terjadi ketidakseimbangan suplai oksigen dengan kebutuhan yang menyebabkan kondisi hipoksia pada miokardium dan akumulasi zat-zat buangan metabolisme yang umumnya disebabkan oleh proses atherosklerosis pada arteri koroner.<sup>1</sup> Secara global, PJK merupakan penyebab kematian tertinggi. Diperkirakan 7,8 juta kematian dari 11,1 juta kematian disebabkan oleh PJK pada tahun 2020.<sup>2</sup> World Health Organization (WHO) memperkirakan 30% dari seluruh kematian disebabkan karena penyakit jantung dan pembuluh darah pada tahun 2015.<sup>3</sup> Di Indonesia, prevalensi penyakit jantung dan pembuluh darah adalah sebesar 9,2% dan telah menduduki peringkat pertama sebagai penyebab kematian. Berdasarkan hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 2001, penyakit jantung menyebabkan sebesar 26,3% kematian.<sup>4</sup>

Presentasi klinis PJK yang paling sering adalah berupa angina pectoris stabil diikuti oleh sindrom koroner akut dan kematian mendadak. Uji Latih Treadmill (ULT) adalah tes yang paling banyak digunakan untuk evaluasi awal pasien dengan angina pectoris.<sup>2</sup> DTS dari hasil ULT selama ini digunakan para klinisi dalam mengambil keputusan untuk mengevaluasi pasien lebih lanjut dengan angiografi koroner karena dapat memperkirakan keberadaan stenosis arteri koroner yang signifikan (stenosis  $\geq 75\%$ ).<sup>5,6</sup> Selain itu, DTS memiliki nilai diagnostik yang baik dalam memprediksi jumlah arteri koroner yang terlibat sehingga DTS tidak hanya memiliki kemampuan untuk mendeteksi stenosis arteri koroner yang signifikan tetapi juga dapat menentukan keparahan lesi koroner berdasarkan jumlah arteri yang terlibat.<sup>7</sup>

DTS telah terbukti memiliki korelasi yang kuat dengan keparahan lesi koroner yang dinilai berdasarkan nilai Syntax. Pasien dengan risiko tinggi berdasarkan DTS pada penelitian tersebut memiliki nilai Syntax yang meningkat secara signifikan.<sup>8</sup> Walaupun demikian, belum ada data mengenai nilai diagnostik DTS dalam memprediksi keparahan lesi koroner yang tidak hanya berdasarkan jumlah arteri koroner yang terlibat tetapi juga berdasarkan karakteristik lesi seperti keparahan yang dinilai berdasarkan nilai Syntax. Kelompok pasien risiko tinggi perlu dideteksi berdasarkan nilai Syntax karena nilai Syntax dapat secara objektif menentukan batas

atas kesesuaian untuk dilakukan revaskularisasi dengan metode intervensi perkutan dan lebih dipilih metode revaskularisasi dengan bedah pintas koroner.

## Metode Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian penelitian potong lintang dengan menggunakan data ULT dan angiografi koroner di RSUP Dr. Sardjito sejak tanggal 1 Januari 2012 hingga 31 Juli 2015. Pasien dengan ULT positif dan telah dilakukan angiografi koroner usia 18-75 tahun diikutsertakan dalam penelitian ini. Pasien yang telah terdiagnosis penyakit jantung koroner dengan angiografi koroner dengan atau tanpa riwayat revaskularisasi sebelum dilakukan uji latih jantung, pasien dengan gambaran EKG awal yang sulit diinterpretasi seperti irama *pacings*, preeksitasi, depresi segmen ST lebih dari 1 mm, hipertrofi ventrikel kiri dengan depresi segmen ST kurang dari 1 mm, blok cabang berkas kiri, penyakit jantung katup, penyakit jantung kongenital, gagal jantung kronis, dan konsumsi digoksin tidak diikutsertakan dalam penelitian.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah DTS. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah keparahan lesi arteri koroner yang dinilai dengan *Syntax Score* I yang dibagi kemudian menjadi nilai Syntax rendah ( $\leq 22$  tanpa keterlibatan cabang utama atau  $\leq 32$  dengan keterlibatan cabang utama) dan nilai Syntax tinggi ( $\geq 23$  tanpa keterlibatan cabang utama atau  $\geq 33$  dengan keterlibatan cabang utama). Variabel lain yang turut dianalisis pada penelitian ini adalah: usia, jenis kelamin, Diabetes Melitus, hipertensi, riwayat merokok, dislipidemia, riwayat keluarga dengan PJK, dan riwayat konsumsi obat-obatan.

ULT pada penelitian ini menggunakan protokol Bruce, *Modified Bruce*, dan Naughton. Kriteria diagnostik respons iskemia positif ULT yaitu yang memenuhi kriteria depresi segmen ST horizontal atau *downsloping*  $\geq 1$  mm di bawah garis isoelektrik pada 60 ms setelah J point, depresi segmen ST *upsloping*  $\geq 1,5$  mm di bawah garis isoelektrik pada 80 ms setelah J point, elevasi segmen ST  $\geq 1$  mm pada 80 ms setelah J point dan elevasi segmen ST di aVR. DTS didapatkan berdasarkan perhitungan: durasi latihan (dalam menit)  $- 5 \times$  (deviasi segmen ST terdalam dalam mm)  $- 4 \times$  indeks angina. Durasi latihan yang digunakan dalam perhitungan adalah berdasarkan durasi latihan dalam menit pada protokol Bruce. Jika ULT menggunakan

protokol lain (*Modified Bruce* dan *Naughton*) maka harus dikonversi dengan menggunakan rumus: Waktu (menit) Protokol Bruce = (METs (protokol lain) + 2,2) : 1,3.

Penilaian nilai diagnostik DTS dilakukan dengan menggunakan kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC). Nilai  $p < 0,05$  dianggap bermakna secara statistik. Selanjutnya, berdasarkan nilai batas prediksi DTS yang didapat dari kurva ROC dilakukan penilaian sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif, dan akurasi dengan menggunakan *Chi Squared* ( $X^2$ ) *Test*. Seluruh analisis statistik menggunakan perangkat lunak IBM SPSS statistic 20.

## Hasil

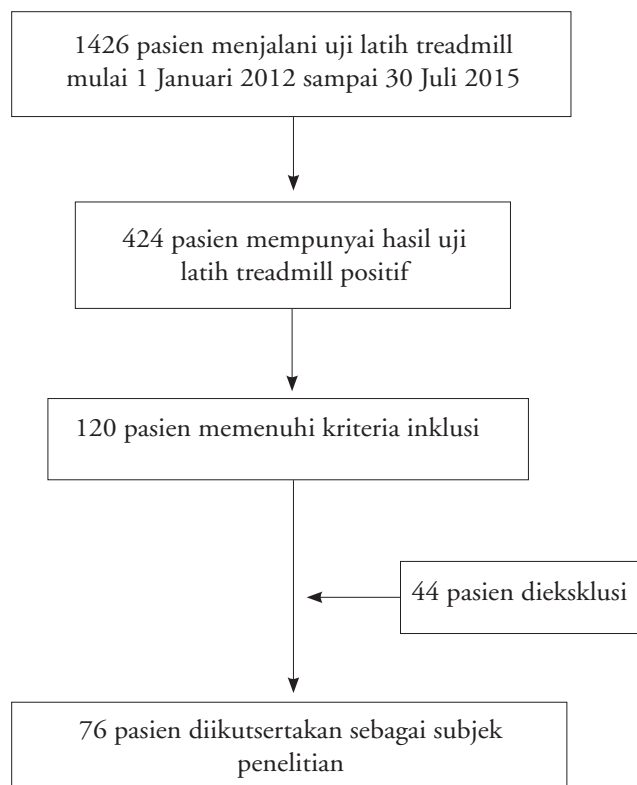
### Karakteristik dasar penelitian

Penelitian ini berlangsung sejak Juli 2015 sampai Agustus 2015 di Instalasi Rawat Jantung RSUP Dr. Sardjito. Didapatkan sebanyak 1.426 pasien menjalani ULT. Total subjek yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 120 subjek dari 424 subjek dengan hasil ULT positif. Sebanyak 44 pasien dieksklusi karena gambaran EKG awal yang sulit diinterpretasi, telah terdiagnosis penyakit jantung koroner dengan angiografi koroner, gagal jantung kronik, serta subjek yang tidak memiliki kelengkapan data angiografi koroner (**Gambar 1**). Subjek penelitian ini terdiri atas laki-laki sebanyak 53 subjek (70%) dan perempuan sebanyak 23 subjek (30%). Rata-rata usia subjek adalah  $56,64 \pm 7,41$  tahun, dengan faktor risiko terbanyak adalah hipertensi yaitu 57 subjek (75%), diikuti dislipidemia sebanyak 33 subjek (43,3%), DM sebanyak 27 subjek (35,5%), merokok sebanyak 24 subjek (31,6%), dan riwayat keluarga menderita PJK 1 subjek (1,3%). Subjek penelitian yang menggunakan terapi penyekat beta sebelum dilakukan ULT sebanyak 29 subjek (38,2%) dan terapi penyekat kanal kalsium sebanyak 2 subjek (2,6%). Metode ULT yang paling banyak digunakan adalah metode Bruce yaitu sebanyak 62 subjek (81,6%), *Modified Bruce* sebanyak 11 subjek (14,5%), dan *Naughton* sebanyak 3 subjek (3,9%).

Pemeriksaan DTS dilakukan oleh dua orang pengamat yang terlebih dahulu dilakukan uji Kappa untuk mencari kesesuaian interpretasi. Dari uji Kappa yang dilakukan diperoleh nilai sebesar 0,82 dengan  $p < 0,000$ , artinya terdapat kesesuaian yang sangat kuat antara pengamat DTS 1 dan pengamat DTS 2. Rerata

DTS pada subjek adalah  $-6,34 \pm 6,85$ . Total subjek yang memiliki DTS rendah sebanyak 7 subjek (9,2%), DTS sedang sebanyak 48 subjek (63,2%), dan DTS tinggi sebanyak 21 subjek (27,6%). Rata-rata METs pada subjek penelitian ini adalah  $5,72 \pm 2,09$  ml/kgBB/menit. Penilaian Syntax dilakukan oleh satu orang konsultan intervensi yang terlebih dahulu dilakukan uji Kappa intraobserver untuk mencari kesesuaian interpretasi. Dari uji Kappa yang dilakukan, diperoleh nilai sebesar 0,815 dengan  $p < 0,001$ , artinya terdapat kesesuaian yang sangat kuat antara pengamatan pertama dan pengamatan kedua. Total subjek yang memiliki nilai Syntax tinggi adalah sebanyak 30 subjek (39,5%) dan nilai Syntax rendah sebanyak 46 subjek (60,5%). Pembuluh darah koroner yang paling banyak terlibat adalah *Left Anterior Descendens* sebanyak 48 subjek (76,3%), diikuti *Right Coronary Artery* sebanyak 40 subjek (52,6%), *Left Circumflex* sebanyak 36 subjek (47,4%), dan *Left Main* sebanyak 5 subjek (6,6%) (**Tabel 1**).

Analisis dengan kurva ROC dilakukan untuk mengetahui nilai diagnostik DTS guna memprediksi nilai Syntax tinggi, didapatkan nilai area bawah kurva

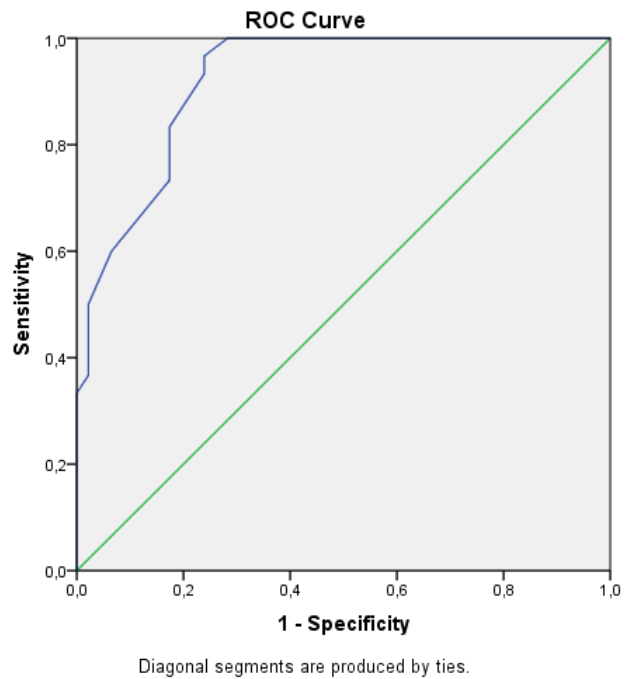


**Gambar 1.** Alur pemilihan subjek penelitian

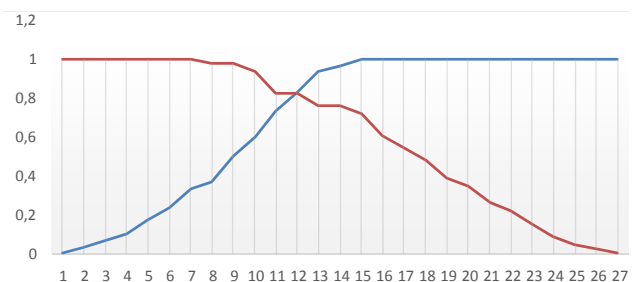
**Tabel 1.** Karakteristik dasar pasien yang terduga penyakit jantung koroner stabil

Variabel	Nilai (n=76)
<b>Jenis kelamin</b>	
Laki-laki; n(%)	53 (70%)
Perempuan; n(%)	23 (30%)
<b>Rerata Usia (tahun)</b>	56.64±7.41
<b>Faktor risiko</b>	
Hipertensi; n (%)	38 (50%)
Diabetes Melitus; n (%)	27 (35,5%)
Dislipidemia; n (%)	33 (43,3%)
Merokok; n (%)	24 (31,6%)
Riwayat keluarga; n (%)	1 (1,3%)
<b>Terapi</b>	
Penyekat beta; n (%)	29 (38,2%)
Penyekat kanal kalsium; n (%)	2(2,6%)
<b>Metode Uji Latih Treadmill</b>	
Bruce; n (%)	62 (81,6%)
Modified Bruce; n (%)	11 (14,5%)
Naughton; n (%)	3 (3,9%)
<b>METs (ml/kgBB/menit)</b>	5,72±2,09
<b>Rerata Duke Treadmill Score</b>	-6,34±6,85
<b>Duke Treadmill Score</b>	
Risiko rendah; n (%)	7 (9,2%)
Risiko sedang; n (%)	48 (63,2%)
Risiko tinggi; n (%)	21 (27,6%)
<b>Keterlibatan pembuluh darah koroner</b>	
Left Main; n(%)	5 (6,6%)
Left Anterior Descendens; n(%)	58 (76,3%)
Left Circumflex; n(%)	36 (47,4%)
Right Coronary Artery; n(%)	40 (52,6%)
<b>Nilai Syntax</b>	
Tinggi; n(%)	30 (39,5%)
Rendah; n(%)	46 (60,5%)

sebesar 92% (95% IK 86%-97%; p=0,000) (**Gambar 2**). Setelah itu dilakukan penentuan nilai batas DTS berdasarkan kurva ROC. Nilai batas ditentukan berdasarkan titik potong antara garis spesifisitas dan sensitivitas sehingga didapatkan nilai batas yang memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas yang optimal untuk memprediksi nilai Syntax tinggi. Berdasarkan titik potong tersebut didapatkan DTS -8,5 yang dianggap memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas yang optimal dengan nilai sensitivitas sebesar 83% dan spesifisitas sebesar 82% untuk memprediksi nilai Syntax tinggi (**Gambar 3**).



**Gambar 2.** Kurva ROC nilai DTS terhadap nilai Syntax tinggi mempunyai area bawah kurva sebesar 92% pada pasien yang terduga penyakit jantung koroner stabil



**Gambar 3.** Titik potong kurva sensitivitas dan spesifisitas pada berbagai nilai DTS untuk mendeteksi keparahan lesi koroner pada pasien yang terduga penyakit jantung koroner stabil.

Berdasarkan nilai batas -8,5, DTS dibagi menjadi DTS ≤ -8,5 dan DTS > -8,5. Melalui perhitungan nilai diagnostik berdasarkan tabel 2x2, didapatkan nilai sensitivitas sebesar 83%, spesifisitas sebesar 82%, nilai duga positif sebesar 75%, nilai duga negatif sebesar 88%, dan akurasi 83% (**Tabel 2**).

Subjek penelitian kemudian dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok dengan nilai Syntax

tinggi dan nilai Syntax rendah. Setelah itu dilakukan analisis bivariat terhadap faktor-faktor yang dapat memengaruhi nilai Syntax pada kedua kelompok. Pada analisis bivariat, faktor risiko seperti hipertensi, DM, dislipidemia, merokok, dan riwayat keluarga dengan penyakit jantung koroner tidak didapatkan perbedaan bermakna antara subjek dengan nilai Syntax tinggi dan nilai Syntax rendah. Selain itu, tidak didapatkan perbedaan bermakna rata-rata usia, rata-rata METs, protokol treadmill yang digunakan, serta penggunaan terapi penyekat beta dan penyekat kanal kalsium pada kelompok nilai Syntax tinggi dan

nilai Syntax rendah. Jenis kelamin dan rerata DTS memiliki perbedaan bermakna secara statistik pada kedua kelompok nilai Syntax. Pada kelompok subjek dengan nilai Syntax tinggi, terdapat 27 (90%) subjek laki-laki dan 3 (10%) subjek perempuan ( $p=0,002$ ). Rerata DTS pada kelompok dengan nilai Syntax tinggi adalah sebesar  $-13,2\pm 3,08$  dan nilai Syntax rendah  $-1,67\pm 5,50$  ( $p=0,000$ ) (**Tabel 3**).

Untuk melihat hubungan berbagai variabel bebas dengan  $p<0,25$  terhadap nilai Syntax, dilakukan analisis multivariat menggunakan regresi logistik. Berdasarkan analisis multivariat, DTS tetap

**Tabel 2.** Tabel 2x2 berdasarkan nilai batas prediksi DTS terhadap nilai Syntax pada pasien yang terduga penyakit jantung koroner stabil

Variabel	Nilai Syntax Tinggi (n = 30)	Nilai Syntax Rendah (n = 46)	Senv (%)	Spec (%)	NDP (%)	NDN (%)
DTS $\leq$ -8,5	25	8	83	82	75	88
DTS $>$ -8,5	5	38				

DTS: *Duke Treadmill Score*

Senv: sensitivitas

Spec: spesifisitas

NDP: Nilai Duga Positif

NDN: Nilai Duga Negatif

**Tabel 3.** Analisis bivariat karakteristik dasar berdasarkan nilai Syntax pada pasien yang terduga penyakit jantung koroner stabil

Karakteristik	Nilai Syntax Tinggi (n=30)	Nilai Syntax Rendah (n=46)	p
Jenis kelamin			
Laki-laki; n(%)	27 (90%)	26 (56,5%)	0,002*
Perempuan; n(%)	3 (10%)	20 (43,5%)	
Rerata Usia (tahun)	56,5 $\pm$ 7,59	56,74 $\pm$ 7,37	0,892
Faktor risiko			
Hipertensi; n (%)	25 (83%)	32 (69%)	0,278
DM; n (%)	14 (46,7%)	13 (28,3%)	0,142
Dislipidemia; n (%)	14 (46,7%)	19 (41,3%)	0,813
Merokok; n (%)	13 (43,3%)	11 (23,9%)	0,085
Riwayat keluarga; n(%)	0 (0%)	1 (2,2%)	1,000
Terapi			
Penyakit beta; n (%)	11 (36,7%)	18 (39,1%)	1,000
Penyakit kanal kalsium; n(%)	0 (0%)	2 (4,8%)	0,516
METs	5,32 $\pm$ 1,85	5,98 $\pm$ 2,21	0,179
DTS	-13,2 $\pm$ 3,08	-1,67 $\pm$ 5,50	0,000*
Metode			0,538
Bruce; n(%)	23 (76%)	39 (85%)	
ModBruce; n(%)	5 (16%)	6 (13%)	
Naughton; n(%)	2 (6,6%)	1 (2,1%)	

**Tabel 4.** Analisis multivariat faktor-faktor yang berpengaruh terhadap nilai Syntax pada pasien terduga penyakit jantung koroner stabil

Karakteristik	OR	p	95% Interval Kepercayaan (IK)
Duke Treadmill Score	18,930	0,000*	5,410–66,236
Jenis kelamin	3,722	0,102	0,772–17,950
Diabetes Melitus	1,507	0,537	0,410– 5,541
Merokok	1,258	0,735	0,333 – 4,747

DM: Diabetes Melitus

DTS: *Duke Treadmill Score*METs: *Metabolic equivalents*

berhubungan secara independen dengan nilai Syntax (OR=18,930; 95% IK 5,410-66,236; p=0,000) (Tabel 4).

Perhitungan DTS dapat dipengaruhi oleh penggunaan terapi penyekat beta dan penyekat kanal kalsium sehingga dilakukan analisis statistik untuk melihat pengaruh terapi penyekat beta dan penyekat kanal kalsium yang dikonsumsi oleh subjek terhadap perhitungan DTS. Dari hasil analisis statistik didapatkan bahwa penggunaan penyekat beta tidak berbeda makna pada kelompok DTS risiko rendah, risiko sedang, dan risiko tinggi (14,2% dibandingkan 45,8% dibandingkan 28,5%; p=0,157). Begitu juga dengan penggunaan penyekat kanal kalsium, tidak didapatkan perbedaan signifikan pada ketiga kelompok (14,2% dibandingkan 2,8% dibandingkan 0%; p=0,115). Dapat disimpulkan bahwa penggunaan penyekat beta maupun penyekat kanal kalsium tidak memengaruhi perhitungan DTS dalam penelitian ini. Selain itu, tidak ada perbedaan bermakna protokol treadmill yang digunakan terhadap perhitungan DTS.

## Diskusi

Penilaian area bawah kurva dapat dilakukan secara statistik dan klinis. Dari nilai diagnostik DTS berdasarkan kurva ROC didapatkan area bawah kurva sebesar 92% (p<0,000) dan berdasarkan area bawah kurva ini nilai diagnostik DTS tergolong sangat baik.<sup>9</sup> Secara klinis, nilai area bawah kurva pada penelitian ini juga baik karena lebih besar daripada nilai area bawah kurva untuk memprediksi lesi koroner yang berat yaitu sebesar 85% berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Shaw et al. (1998).

Nilai area bawah kurva pada penelitian ini juga lebih besar dibandingkan dengan penelitian lain yang dilakukan oleh Fearon et al. (2005).<sup>10</sup> Penelitian

tersebut bertujuan untuk membandingkan beberapa skor treadmill guna mendeteksi lesi koroner yang signifikan (stenosis koroner>70%). Hasil penelitian tersebut menunjukkan DTS bermanfaat dalam mendiagnosis dan menstratifikasi pasien dengan kemungkinan adanya lesi koroner yang signifikan dengan bawah kurva 73% walaupun memiliki akurasi yang lebih rendah dibandingkan dengan skor treadmill lainnya (area bawah kurva Detrano *score* 76%, Morise *score* 77%, dan VA *score* 78%). Hasil penelitian ini mendukung hipotesis penelitian bahwa DTS memiliki nilai diagnostik yang baik untuk mendeteksi derajat keparahan lesi koroner yang pada penelitian ini didefinisikan sebagai lesi koroner yang mempunyai nilai Syntax tinggi.

Analisis lebih lanjut dilakukan untuk menentukan nilai batas DTS yang memiliki nilai diagnostik yang optimal untuk memprediksi nilai Syntax tinggi. Analisis ini dilakukan dengan menentukan titik potong antara garis sensitivitas dan spesifisitas. DTS -8,5 dianggap memiliki nilai diagnostik yang optimal karena memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang seimbang. Berdasarkan nilai batas ini, DTS diklasifikasikan menjadi dua kelompok yaitu DTS≤-8,5 dan DTS>-8,5. Perhitungan nilai diagnostik dilakukan berdasarkan tabel 2x2 dan didapatkan nilai sensitivitas sebesar 83%, spesifisitas sebesar 82%, nilai duga positif sebesar 75%, nilai duga negatif sebesar 88%, dan akurasi 83%. Nilai diagnostik ini lebih baik dibandingkan rata-rata nilai diagnostik ULT secara umum. Nilai diagnostik dari ULT bervariasi berdasarkan metaanalisis dari 147 studi. Rata-rata sensitivitas dari uji latih adalah 68% dengan rentang nilai 23% sampai 100% dan rata-rata spesifisitasnya adalah sebesar 77% dengan rentang nilai 17% sampai 100%.<sup>11</sup>

Nilai diagnostik DTS yang didapat pada penelitian ini secara umum juga lebih baik dibandingkan dengan nilai diagnostik DTS berdasarkan penelitian yang

dilakukan oleh Tamargo et al. (2005) ketika DTS risiko tinggi (DTS<-11) mempunyai sensitivitas 30,8%, spesifisitas 90,5%, nilai duga positif 53,3%, nilai duga negatif 78,7%, serta akurasi 74,9% untuk mendeteksi lesi koroner berat yang dalam penelitian tersebut didefinisikan sebagai keterlibatan cabang utama, tiga arteri koroner besar atau dua arteri koroner besar dengan stenosis signifikan pada LAD proksimal.<sup>12</sup> Penelitian ini berbeda dengan penelitian Tamargo karena keparahan lesi koroner didasarkan pada nilai Syntax sehingga tidak dilakukan analisis keparahan lesi koroner berdasarkan jumlah dan jenis arteri koroner yang terlibat.

Uji sensitivitas juga bergantung kepada populasi studi dan umumnya meningkat sebanding dengan peningkatan keparahan penyakit. Penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi derajat keparahan lesi koroner yaitu lesi yang memiliki karakteristik stenosis yang berat dan melibatkan beberapa arteri koroner besar sehingga memiliki nilai Syntax tinggi. Uji sensitivitas dapat mencapai 83%-100% untuk memprediksi adanya penyakit jantung koroner yang melibatkan cabang utama dan tiga arteri koroner besar pada pasien dengan perubahan segmen ST berupa depresi  $\geq 2$  mm horizontal maupun *downsloping* pada tiga menit awal latihan.<sup>13</sup>

Dari hasil analisis bivariat perbedaan rerata DTS didapatkan hasil bahwa kelompok subjek nilai Syntax tinggi memiliki rerata DTS yang lebih rendah dibanding nilai Syntax rendah, dan perbedaan ini bermakna secara signifikan. Rerata DTS pada kelompok dengan nilai Syntax tinggi adalah sebesar  $-13,2 \pm 3,08$  dan nilai Syntax rendah  $-1,67 \pm 5,50$  ( $p=0,000$ ). Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Acar et al. (2012) yang menyatakan adanya korelasi negatif yang signifikan antara DTS dan nilai Syntax ( $r=-0,9$ ),  $p<0,001$ . Pada penelitian tersebut, pasien yang termasuk dalam DTS risiko tinggi mempunyai rerata nilai Syntax yang lebih tinggi dibandingkan dengan DTS risiko sedang dan risiko rendah.<sup>8</sup>

Pada analisis multivariat ini juga didapatkan bahwa DTS tetap berhubungan secara independen dengan Nilai Syntax tinggi. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Shaw et al. (1998) yang menunjukkan 73,5% pasien yang termasuk ke dalam kelompok DTS risiko tinggi menderita lesi koroner yang berat.<sup>7</sup>

Faktor risiko yang mempunyai perbedaan bermakna pada kelompok nilai Syntax adalah jenis kelamin namun pada analisis multivariat didapatkan jenis

kelamin laki-laki tidak berhubungan secara independen dengan nilai Syntax tinggi. Dari total subjek dalam penelitian ini, laki-laki merupakan subjek terbanyak (70%) dari total subjek penelitian, dan memiliki persentase nilai Syntax tinggi yang lebih besar dibandingkan perempuan (90% dibanding 10%, dengan  $p=0,002$ ). Berdasarkan studi populasi yang dilakukan oleh Cheng et al. (2011) ditemukan bahwa laki-laki dengan angina tipikal memiliki risiko yang lebih besar untuk menderita penyakit jantung koroner dengan lesi yang lebih berat dibandingkan perempuan (19% dibanding 11% dengan  $p<0,001$ ).

Pada penelitian ini juga dilakukan analisis terhadap pengaruh penggunaan obat-obatan penyekat beta dan penyekat kanal kalsium terhadap perhitungan DTS. Berdasarkan hasil analisis statistik didapatkan bahwa penggunaan penyekat beta dan penyekat kanal kalsium tidak berbeda secara signifikan pada kelompok DTS risiko rendah, risiko sedang, dan risiko tinggi. Berdasarkan data penelitian sebelumnya, penggunaan obat-obatan penyekat beta dapat menurunkan sensitivitas dan nilai prediksi kriteria depresi segmen ST pada individu yang tidak dapat mencapai target denyut jantung sehingga untuk mempertahankan sensitivitas pada kelompok ini, digunakan kriteria ST depresi yang lebih rendah dan penggunaan Skor Treadmill.<sup>14</sup> Penelitian lain menunjukkan bahwa penyekat beta dan penyekat kanal kalsium secara signifikan menurunkan denyut nadi istirahat, denyut nadi puncak, dan tekanan darah sistolik maksimum serta memperlambat onset terjadinya perubahan segmen ST namun secara umum tidak terlalu berpengaruh pada uji sensitivitas untuk mendeteksi lesi koroner.<sup>12,15,16</sup>

Jenis protokol treadmill yang digunakan pada penelitian ini juga tidak berbeda secara bermakna terhadap perhitungan DTS. Protokol Bruce adalah protokol yang paling banyak digunakan pada penelitian-penelitian sebelumnya namun terdapat kelemahan dari protokol ini, antara lain, peningkatan beban yang sangat besar pada setiap tahapnya. Hal ini membuat perkiraan  $VO_2$ max kurang akurat dan pada beberapa subjek seperti usia lanjut akan dapat menghentikan tes secara prematur karena tidak mampu mentolerir peningkatan beban yang besar.<sup>17</sup> Oleh karena itu, penelitian ini juga menggunakan protokol lain yaitu *Modified* Bruce dan Naughton. Perbedaan protokol tidak memengaruhi perhitungan DTS maupun perhitungan durasi latihan. Perhitungan DTS dilakukan berdasarkan durasi latihan dengan protokol Bruce karena komponen waktu dengan



protokol lain dapat dikonversi ke dalam waktu (menit) dalam protokol Bruce berdasarkan METs yang didapat dari protokol lain.<sup>18</sup> Penelitian lain yang dilakukan pada pasien post-infarok miokard menunjukkan bahwa walaupun protokol Naughton menghasilkan durasi maksimum latihan yang lebih panjang namun protokol Naughton dan *Modified* Bruce memiliki efektivitas yang sama dalam mendeteksi iskemia.<sup>19</sup>

Hasil penelitian ini juga sangat bermanfaat secara klinis karena berdasarkan data penelitian sebelumnya, uji latih penting untuk mendeteksi pasien kelompok risiko tinggi, yaitu kelompok pasien dengan keterlibatan arteri koroner cabang utama dan tiga arteri koroner besar yang akan mendapat manfaat dari tindakan revaskularisasi.<sup>20</sup> Selain itu, penilaian lesi koroner dengan nilai Syntax sendiri dapat secara objektif menentukan batas atas kesesuaian untuk dilakukan revaskularisasi dengan metode intervensi perkutan dan lebih dipilih metode revaskularisasi dengan bedah pintas koroner.<sup>21</sup>

## Keterbatasan penelitian

Keterbatasan penelitian ini antara lain adalah tidak ditentukannya batas rentang waktu antara dilakukan ULT dengan angiografi koroner pada saat pemilihan subjek yang dapat berhubungan dengan progresivitas keparahan lesi koroner. Selain itu, persentase subjek berjenis kelamin perempuan yang rendah menyebabkan representasi jenis kelamin perempuan rendah pada penelitian ini.

## Kesimpulan

DTS dapat digunakan untuk mendeteksi derajat keparahan lesi koroner pada pasien yang terduga penyakit jantung koroner stabil. Pada penelitian ini didapatkan bahwa DTS memiliki nilai diagnostik yang baik untuk mendeteksi derajat keparahan lesi koroner pada pasien yang terduga penyakit jantung koroner stabil. Nilai batas prediksi yang dapat digunakan untuk mendeteksi derajat keparahan lesi koroner adalah DTS  $\leq$  -8,5. Pasien yang memiliki DTS  $\leq$  -8,5 kemungkinan besar menderita lesi koroner yang memiliki nilai Syntax tinggi. Oleh karena itu, pasien dengan nilai DTS tersebut sebaiknya dievaluasi lebih lanjut di pusat yang memiliki fasilitas intervensi perkutan dan bedah pintas koroner.

## Daftar Singkatan

DTS: *Duke Treadmill Score*  
ROC: *Receiver Operating Characteristic*  
PJK: Penyakit jantung koroner  
WHO: World Health Organization  
SKRT: Survei Kesehatan Rumah Tangga  
ULT: Uji Latih Treadmill  
DM: Diabetes Melitus  
METs: Metabolic equivalents

## Daftar Pustaka

1. Lilly SL. Pathophysiology of Heart Diseases 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2011.
2. Tardif CJ. 2010. Coronary Artery Diseases in 2010. European Heart Journal 12 (supplement C), C2-C10 doi:10.1093/eurheartj/suq014.
3. WHO. 2004. The global burden of disease: 2004 update. www.who.int/healthinfo/global\_burden\_disease/2004\_report\_update/en/index.html.
4. Delima, Mihardja L and Siswoyo H. Prevalensi dan Faktor Determinan Penyakit Jantung di Indonesia. Buletin Penelitian Kesehatan. 2009;37:142-159.
5. Mark DB, Hlatky MA, Harrell FE Jr, Lee KL, Cali RM and Pryor DB. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. Annals of Internal Medicine. 1987;106:793-800.
6. Mark DB, Shaw L, Harrell FE and Hlatky MA. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. New England Journal of Medicine. 1991;325:849-53.
7. Shaw L, Peterson E, Shaw L, Kesler K, DeLong ER, Harrell FE, Muhlbaier LH and Mark DB. Use of Prognostic Treadmill Score in Identifying Diagnostic Coronary Diseases Subgroups. Circulation. 1998;98:1622-1630.
8. Acar Z, Korkmaz L, Agac M, Erkan H, Dursun I, Kalaycioglu E, Kiris G and Celik S. Relationship Between Duke Treadmill Score and Coronary Artery Lesion Complexity. Clinical and Investigative Medicine. 2012;35:6.
9. Dahlan S. Penelitian Diagnostik. Jakarta: Salemba Medika; 2009.
10. Fearon WF, Gauri AJ, Myers J, Raxwal VK, Atmood JE, Froelicher VF. A comparison treadmill score to diagnose coronary artery diseases. Clinical Cardiology. 2002;25:117-122.
11. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker TJ, Chaitman RB, Froelicher VF, Mark DB, McCallister BD, Mooss AN, O'Reilly MG and Winters WL. ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing. American College of Cardiology Foundation and American Heart Association; 2002.

12. Tamargo JA, Ambrosio SM, Tarin ER, Salinas VA, Fernandez MM, Aguado GM, Alvarez VB, Tassa CM. Angiographic evaluation of high risk treadmill score in patient with stable angina according to sex, age or use of drugs with negative chronotropic effect. *Revista Espanola de Cardiologia*. 2005;59(5):448-57.
13. Chaitman BR, Bourassa MG, Davis K, Rogers WJ, Tyras DH, Kennedy JW, Fisher L, Judkins MP, Mock MB and Killip T. Angiographic prevalence of high risk coronary artery diseases in patient subset (CASS). *Circulation*. 1981;64:360-367.
14. Gauri AJ, Raxwal VK, Roux L, Fearon WF, Froelicher VF. Effects of chronotropic incompetence and beta blocker use on the exercise treadmill test in men. *American Heart Journal*. 2001;142(1):136-41.
15. Srivastava SC, Katval VK, Jagdish, Gupta S, Mohan R. Interpretation of treadmill stress test in patient with coronary artery disease receiving beta blocker therapy. *Journal Association Physicians India*. 1991;39(2):186-90.
16. Diercks DB, Kirk JD, Turnipseed SD, Amsterdam EA. Utility of immediate exercise treadmill testing in patients taking beta blockers or calcium channel blockers. *American Journal of Cardiology*. 2002;90(8):882-5.
17. Fletcher FG, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, Froelicher VF, Leon AS, Pena IL, Rodney R, Simos DA, Williams MA and Bazzare T. Exercise standards for testing and training: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128:873-934.
18. Radi B, Sarvasti D, Andiarso I, Tadjoeuddin Y. Buku pedoman pemeriksaan interpretasi dan pelaporan uji latih jantung: Interpreting the exercise test. Jakarta: Pokja PERKI; 2013.
19. Handler CE, Sowton E. A comparison of the Naughton and modified Bruce treadmill protocol exercise protocols in their ability to detect ischemic abnormalities six weeks after myocardial infarction. *European Society of Cardiology*. 1984;5(9):752-755.
20. Pignone M, Brown FA, Pletcher M and Tice AJ. Screening for asymptomatic coronary artery diseases: A systematic review for the US preventive service task force. Agency for Healthcare Research and Quality US Department of Health and Human Services; 2003. <http://www.ahrq.gov>.
21. Mohr F, Claude M, Kappetein P, Feldman T, Stahle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR, Morel MA, Dyck NV, Houle VM, Dawkins KD and Serruys PW. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary diseases: 5-year follow up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*. 2013;381:629-38.

### **Persetujuan Etik**

Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental sehingga tidak terdapat intervensi khusus pada subjek. Penelitian dilaksanakan setelah sebelumnya mendapat persetujuan dari komite etik Fakultas Kedokteran UGM.

### **Persetujuan Publikasi**

Penulis memahami semua isi makalah penelitian dan setuju untuk dilakukan publikasi.

### **Konflik Kepentingan**

Tidak ada konflik kepentingan.

### **Pendanaan**

Pendanaan untuk penelitian ini berasal dari dana pribadi.