

SMASH Score as a Predictor of In-Hospital Mortality for Acute Heart Failure Patients

Zunaidi Syahputra, Hilfan Ade Putra Lubis, Zainal Safri, Harris Hasan

Background: The prognosis of AHF patients remain poor. The aim of this study is to design a simple, bedside clinical prognostic scoring model and validate its ability to predict hospital mortality for patients with AHF.

Methods: 255 patients with AHF were enrolled, divided into dead (n=121) and survival (n=134) cohorts. The data were collected from January 2015 to September 2016. Data were collected retrospectively. Multivariable analysis was applied to determine independent risk factors and develop the scoring system.

Results: The Multivariate logistic regression analysis, hospital mortality was employed as dependent variable, while age (p=0.014, OR 4.314 CI 95%(1.346-13.822)), Diastolic Blood Pressure (p= 0.001 OR 6.213 CI 95%(2.1210-18.205)), Systolic Blood Pressure (p=0.002 OR 5.043 CI 95%(1.854-13.717)), Heart Rate (p=0.002 OR 3.933 CI 95%(1.658-9.332)), haemoglobin (p = 0.044 OR 2.530 CI95%(1.026-6.242)), arrhythmia (p=0.001 OR 7.658 CI 95%(2.217-26.457)), creatinine on admission (p=0.002 OR 4.385 CI 95% (1.731-11.104)), QRS duration (p=0.00 OR 7.684, CI 95% (3.063-19.279)), as independent variables. According to each OR of these variables, we set the new scoring system of hospital mortality for AHF with good calibration by Hosner-lemeshow test (p = 1) and discrimination by AUC 0.925 (p<0.01 CI 95 % 0.891-0.959). The optimal cut off for prediction mortality was total 6 points, sensitivity 81% and specificity 89%. We divided the patients with AHF as low risk whom total score 0-3 points (mortality in hospital 0-2%), moderate risk whom total score 4-5 points (mortality in hospital 13-46%), and 6-12 point as high risk. In the validation cohort indicated that SMASH score as new scoring system was effective with bootstrapping.

Conclusion : The SMASH Score is a new scoring system of hospital mortality for AHF can predict with good performance in terms of discrimination, calibration and internally validation.

(Indonesian J Cardiol. 2017;38:207-17)

Keyword: SMASH Score, Acute Heart Failure, Mortality in Hospital

Department of
 Cardiology and
 Vascular Medicine,
 Faculty of Medicine
 Universitas Sumatera
 Utara, Haji Adam Malik
 General Hospital,
 Medan, Indonesia

SMASH Score Sebagai Prediktor Kematian Kardiovaskular di Rumah Sakit Pada Pasien Gagal Jantung Akut

Zunaidi Syahputra, Hilfan Ade Putra Lubis, Zainal Safri, Harris Hasan

Latar Belakang : Prognosis pasien dengan gagal jantung akut (GJA) masih buruk, dan stratifikasi resiko mungkin dapat membantu para klinisi dalam penatalaksanaan, dimana pasien yang tergolong buruk, harus dilakukan tindakan agressif dan pemantauan yang ketat. Namun ketersediaan sistem skoring pada GJA masih terbatas. Studi ini bertujuan untuk membuat model skoring prognostik yang sederhana dan validasinya dalam prediksi kematian di rumah sakit pada pasien GJA.

Metode : 255 pasien GJA dibagi 2 kelompok yang mengalami kematian kardiovaskular dan survival di rumah sakit. Data dikumpulkan dari Januari 2015 sampai September 2016. Kriteria inklusi memenuhi panduan GJA berdasarkan *ESC guidelines* 2016. Dilakukan analisa multivariat dalam mencari faktor resiko yang bebas dan pembuatan sistem skoring.

Hasil : Setelah dilakukan analisa multivariat logistik regresi, kematian di Rumah Sakit sebagai variable bebas, sementara umur ($p=0.014$, OR 4.314 KI 95%(1.346-13.822)) Tekanan darah diastolik saat masuk ($p= 0.001$ OR 6.213 KI 95%(2.1210-18.205)), tekanan darah sistolik saat masuk ($p=0.002$ OR 5.043 KI 95%(1.854-13.717)), Denyut nadi($p=0.002$ OR 3.933 KI 95%(1.658-9.332)), hemoglobin ($p = 0.044$ OR 2.530 KI95%(1.026-6.242)), arritmia ($p=0.001$ OR 7.658 KI 95%(2.217-26.457)), kreatinin masuk ($p=0.002$ OR 4.385 KI 95% (1.731-11.104)), QRS duration ($p=0.00$ OR 7.684, KI 95% (3.063-19.279)) sebagai variabel independen. Berdasarkan masing-masing OR dari variabel ini, diformulasikan sebuah sistem skoring . Sistem skoring yang baru memiliki kalibrasi dan diskriminasi yang sangat memuaskan menurut *Hosner-lemeshow test* ($p = 1$) dan AUC 0.925 ($p < 0.01$ CI 95 % 0.891-0.959). Nilai titik potong yang optimal untuk prediksi kematian di rumah sakit adalah 6 poin dengan sensitivitas 81% and spesifisitas 89%. Kami menggolongkan pasien GJA sebagai resiko kematian rendah dengan total skor 0-3 poin (mortalitas di Rumah sakit 0-2%), resiko sedang dengan total skor 3-5 points (mortalitas di Rumah Sakit 13-46%), and 6-14 poin sebagai resiko tinggi. Pada validasi internal bahwa *SMASH score* sebagai sistem skoring kematian yang baru menunjukkan nilai optimisme yang baik secara bootstrapping.

Kesimpulan : *SMASH Score* adalah sebuah Sistem Skoring baru dalam Prediksi Kematian di Rumah Sakit pada Sindroma Gagal Jantung Akut dengan kalibrasi dan diskriminasi serta validasi yang baik.

(Indonesian J Cardiol. 2017;38:207-17)

Kata kunci: *SMASH Score*, Gagal jantung akut, kematian kardiovaskular di rumah sakit

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Rumah Sakit Umum Haji Adam Malik, Medan, Indonesia.

Correspondence:

dr. Zunaidi Syahputra, Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine Universitas Sumatera Utara, Haji Adam Malik General Hospital, Medan, Indonesia
E-mail: zunsclub@yahoo.com

Pendahuluan

Gagal Jantung Akut (GJA) masih merupakan masalah di dunia, angka mortalitas dan morbiditas pada pasien gagal jantung akut masih cukup tinggi. Angka harapan

hidup pasien gagal jantung masih rendah, 17-45% dari pasien gagal jantung yang masuk rumah sakit akan mengalami kematian dalam setahun setelah dirawat, dan kebanyakan meninggal dalam 5 tahun kedepan.^{1,2} Prognosisnya terbilang buruk. Studi *DOSE-AHF* dan *Carres-HF* membuktikan prognosis buruk pada gagal jantung akut meskipun telah dilakukan terafi optimal. Prevalensi kematian di Rumah Sakit sekitar 10% dan *re-hospitalisasi* lebih dari 50% dalam setahun.³ Pada studi prospektif kohort yaitu *Acute Decompensated Heart Failure National Registry* (ADHERE) Study dan *Second EuroHeart Failure Survey* (EHFS II) mencatat tingkat kematian dirumah sakit pada pasien gagal jantung akut sebesar 4% dan 6,7%.^{3,4}

Gagal Jantung akan menjadi pandemik global, diperkirakan 26 juta orang dewasa didunia menderita gagal jantung, dan ini akan terus bertambah dengan peningkatan usia. Diperkirakan terjadi peningkatan 2 sampai 3 kali lipat pada tahun 2030.⁵ Studi Epidemiologi memperlihatkan adanya perbedaan kontras karakteristik pasien-pasien gagal jantung pada negara-negara di Asia dengan negara-negara Amerika dan Eropa. Demografi, sosio-kultural, sosio-ekonomi dan fasilitas sangat mempengaruhi perbedaan yang ada.⁶ Masalah penatalaksanaan gagal jantung akut sangat dipengaruhi perbedaan yang ada. Artinya panduan penatalaksanaan gagal jantung akut masih berkiblat pada uji klinis dan *evidenced base* Eropa dan Amerika, belum ada dengan ruang lingkup Asia. Generalisasi beberapa uji klinik dan aplikasinya menjadi tidak jelas terutama negara-negara Asia.⁶ Hampir semua studi melibatkan populasi negara-negara Eropa, bilapun ada populasi asia relatif kecil dan sangat jarang. Penerapan secara global hasil studi ini akan memberikan respon medikasi yang kurang potensial.

The European Society of Cardiology mengklaim penatalaksanaan gagal jantung akut seperti dengan konsep sindroma koroner akut, dimana konsep *'time to therapy'* dipakai. Konsep *'Time to treatment'* sangat penting pada pasien gagal jantung akut, dimana pada semua pasien gagal jantung akut harus menerima terapi secepat mungkin. Data dari beberapa studi mengindikasikan terapi awal sebagai hal penting dalam penatalaksanaan awal gagal jantung akut.⁷ Salah satu penatalaksanaan awal pasien gagal jantung akut adalah stratifikasi pasien. Stratifikasi pasien sangat penting dalam monitor pasien secara ketat, memilah pasien untuk dilakukan sistem rujukan, penatalaksanaan agresif pasien gagal jantung akut. Sistem stratifikasi yang diharapkan bisa dipakai hampir

semua penyelenggara kesehatan dari berbagai strata, menggambarkan sistem yang sederhana yang dapat dikerjakan di beberapa daerah yang fasilitas belum lengkap dan tentu saja mewakili populasi, khususnya Indonesia, dan Asia pada umumnya.^{7,8}

Fakta mengungkapkan bahwa hampir 80% pasien gagal jantung akut yang masuk unit gawat darurat, tidak ditangani oleh kardiolog.⁹ Karakteristik pasien juga berbeda-beda dari segi umur, komorbid, hemodinamik, tampilan klinis dan hasil laboratorium, dimana semuanya dapat mempengaruhi angka kematian pasien gagal jantung akut.^{10,11,12,13,14,15} Studi *ADHERE* dan Studi *EHFS II* memperlihatkan beberapa faktor mempengaruhi kematian pada pasien gagal jantung akut, antara lain seperti umur, indeks masa tubuh, diabetes mellitus, tekanan darah, kadar elektrolit, fibrilasi atrial, kadar kreatinin dan hemoglobin. Faktor-faktor ini dapat mempengaruhi *outcome* bila distratifikasi dengan baik. Stratifikasi adalah kebutuhan yang mendesak dalam penatalaksanaan pasien gagal jantung akut. Sistem skoring adalah salah satu bentuk stratifikasi yang mudah untuk diterapkan. Namun Sistem skoring dalam memprediksi kematian dirumah sakit pada pasien gagal jantung akut masih sangat langka terutama yang representatif dengan kondisi demografi Indonesia dan Asia. Untuk itu dibuat sistem skoring baru dalam memprediksi kematian dirumah sakit pada pasien gagal jantung akut. Sistem skoring ini disebut SMASH Score, singkatan dari *Scoring system of Mortality in hospital for Acute heart failure Syndromes in Hospitalization*.

Metode Penelitian

Desain Penelitian

Desain

Penelitian ini merupakan retrospektif (kohort), yang menguji variabel-variabel tertentu dalam memprediksi kematian kardiovaskular di rumah sakit pada pasien-pasien gagal jantung akut. Variabel-variabel yang berpengaruh dirubah kedalam bentuk sistem skoring, lalu dilakukan validasi untuk melihat kemampuan diskriminasi dan kalibrasi sistem skoring yang baru dalam memprediksi kematian kardiovaskular di rumah sakit pada pasien gagal jantung akut.

Penelitian ini dilakukan dengan mengumpulkan data subyek pasien gagal jantung akut yang menjalani perawatan di rumah sakit. Data diambil dari rekam medik pasien gagal jantung akut yang dirawat di

rumah sakit Haji Adam Malik Medan mulai periode Januari 2015 sampai jumlah sampel sesuai besar sampel terkumpul.

Besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus besar sampel untuk uji prognostik, dengan rumus *rule of thumbs*, dimana besar sampel yang mengalami efek positif adalah 10 kali jumlah variabel independen yang sedang diteliti. Besar sampel diperoleh minimal 250 orang.

Prosedur Penelitian

Semua sampel dalam penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis gagal jantung akut, dengan klasifikasi klinis berdasarkan acuan dari European Society of Cardiology 2016 tentang gagal jantung akut. Peneliti memeriksa rekam medis pasien untuk melihat anamnesis, pemeriksaan fisik, Elektrokardiografi (EKG), Ekokardiografi, pemeriksaan laboratorium saat pasien datang atau masuk ke rumah sakit. Semua rekam medis yang diambil bila memenuhi data yang lengkap dan dibutuhkan. Pemeriksaan Laboratorium dilakukan pada saat pasien masuk rumah sakit melalui Laboratorium Patologi Klinik RS. Haji Adam Malik Medan dengan menggunakan alat Sismex 20. Elektrokardiografi dengan menggunakan alat Bionet Cardiotouch 3000 kecepatan 25mm/s dan skala 10 mV/mm diperiksa pada saat masuk Unit Gawat Darurat dengan Pemeriksaan ekokardiografi dilaksanakan pada saat di Unit Gawat Darurat dan rawatan intensif dengan alat GE Vivid S6 heart probe 3.25 MHz atau Medison Accuvix 10 dengan sector heart probe 3.50 MHz.

Kriteria Inklusi terdiri dari subyek yang didiagnosa dengan gagal jantung akut berdasarkan *ESC guidelines acute heart failure* 2016 dengan data rekam medik yang lengkap.

Sementara itu pasien gagal jantung akut dengan komorbid malignansi stadium lanjut, syok selain syok kardiogenik, dan data yang tidak lengkap termasuk kriteria eksklusi.

Variabel independen yang mempengaruhi kematian di rumah sakit pada pasien gagal jantung akut diadaptasi dari berbagai studi besar sebelumnya. Adapun variabel-variabel itu adalah umur pasien, jenis kelamin, tekanan darah sistolik dan diastolik, denyut jantung, manifestasi klinis, kadar hemoglobin, *Blood Urea Nitrogen* (BUN), kadar elektrolit, kadar gula darah, osmolalitas, kreatinin, EKG, *ejection fraction*, serta faktor resiko pasien.

Data-data yang diperoleh akan dianalisa dengan SPSS 20, sehingga pada akhirnya akan membentuk

sistem skoring untuk prediktor kematian di rumah sakit pada pasien gagal jantung akut. Sistem skoring yang terbentuk akan diuji baik menilai kapasitas kalibrasi dan diskriminasi. Validasi interna dilakukan pada sistem skoring.

Perjalanan klinis pasien diperiksa semenjak dari Unit Gawat Darurat (UGD), perawatan diruang intensif dan bangsal sampai pasien pulang atau meninggal di dalam rekam medik, dan dilakukan pencatatan secara sistematis.

Analisis Statistik

Data numerik dipresentasikan dengan mean +/- standar deviasi atau nilai median, dilakukan perbandingan dengan *Student's t-test* atau tes Mann Whitney.

Data kategorik ditunjukkan dengan frekuensi dan persentase, dibandingkan dengan *Chi-Square test*. Analisis Multivariat digunakan regresi logistik dengan metode *backward stepwise*. Uji kalibrasi dengan menggunakan *Hosmer and Lemeshow test*. Uji diskriminasi dengan menggunakan *Area Under Curved*. Selanjutnya transformasi masing-masing variabel ke sistem skoring, perhitungan probabilitas keluaran persamaan logistik, menentukan *cutoff point*. Validasi sistem skoring.

Hasil Penelitian

Karakteristik Subyek Penelitian

Jumlah total subyek penelitian adalah 255 orang, dibagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok yang mengalami kematian kardiovaskular di rumah sakit selama perawatan berjumlah 121 orang (47.5%) dan yang hidup selama perawatan hingga diizinkan pulang berobat jalan berjumlah 134 orang (52.5%). Usia rata-rata subyek penelitian adalah 58 tahun, usia tertua 85 tahun dan termuda berusia 16 tahun. 204 orang (80%) berjenis kelamin laki-laki dan 51 orang (20%) berjenis kelamin perempuan.

Pasien gagal jantung akut yang dirawat terbanyak dengan subset klinis Oedem Pulmonum/ *Acute Lung Oedem* (ALO) sebanyak 92 kasus (36.1%), *Acute Decompensated Heart Failure* ADHF sebanyak 78 kasus (30.6%) dan 68 kasus (26.7%) dengan syok kardiogenik. Lama rawatan rata 5 sampai 6 hari, dengan masa rawatan terlama 22 hari dan tercepat 1 hari. Penyebab yang mendasari dari gagal jantung akut paling

banyak disebabkan oleh sindroma koroner akut (SKA) 153 kasus (60%), penyakit jantung koroner sebanyak 75 kasus (29.4%), penyakit jantung hipertensi 17 kasus (6.7%), penyakit katup jantung sebesar 5 kasus (2%), penyakit jantung kongenital dan hipertensi masing-masing 2 kasus (0.8%), dan 1 kasus (0.4%) gagal jantung kanan karena kor pulmonal kronik.

Demografi dan data klinis subyek penelitian, dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Identifikasi Variabel Determinan Kematian Kardiovaskular

Analisa Bivariat dipakai dalam penetapan variabel mana yang dapat berperan sebagai determinan

prognostik kematian kardiovaskular pada pasien gagal jantung akut. Uji *Chi-Square* digunakan dalam analisa bivariat antar variabel-variabel prognostik. Alasan dipilihnya analisis ini adalah karena semua variabel mempunyai skala pengukuran kategorik. Disamping itu juga disajikan nilai resiko relatif disertai interval kepercayaannya. Analisa bivariat ini yang akan menyeleksi variabel-variabel mana yang akan masuk ke dalam analisa multivariat. Variabel yang pada analisa bivariat dengan nilai $p < 0.05$ akan dimasukkan ke analisa multivariat selanjutnya. Hasil analisis bivariat dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Dari hasil analisa bivariat diatas maka variabel yang memenuhi syarat untuk masuk kedalam analisis multivariat adalah Umur, Tekanan darah sistolik dan

Tabel 1. Karakteristik Dasar Subyek Penelitian

Karakteristik	Seluruh Pasien n:255 (100%)	Kematian di Rumah Sakit		Nilai <i>p</i>
		Hidup n : 134(52.5%)	Mati n: 121(47.5%)	
Umur (rerata),tahun	58.53±10.56	57.31±9.04	59.89±11.9	0.006*
Jenis Kelamin				
Pria	204(80%)	112(54.9%)	92(45.1%)	0.132#
Perempuan	51(20%)	22(43.1%)	29(56.9%)	0.132#
Body Mass Index (BMI)				
≤28 kg/m ²	199(78%)	99(49.7%)	100(50.3%)	0.091#
>28 kg/m ²	56(22%)	35(62.3%)	21(37.5%)	0.091#
Klinis				
1.ADHF	78(30.6%)	54(69.2%)	24(30.8%)	0.000#
2.Hipertensif HF	15(5.9%)	15(100%)	-	0.000#
3.Acute Lung Oedem (ALO)	92(36.1%)	51(55.4%)	41(44.6%)	0.484#
4.Syok Kardiogenik.	68(26.7%)	13(19.1%)	55(80.9%)	0.000#
5.High Output Failure	-	-	-	-
6.Right Heart Failure	2(0.68%)	1(50%)	1(50%)	0.725 ^c
Lama Rawatan (hari)	5.99(1-22)	8.50(1-22)	3.20(1-20)	0.000^b
Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	112.7(50-240)	131.78 (60-240)	91.59 (50-190)	0.000^b
Tekanan Darah Diastolik (mmHg)	75.12 (40-180)	87.56 (50-180)	61.35 (40-120)	0.000^b
Heart Rate (x/i)	108 (50-160)	106.55 (60-160)	110.86 (50-150)	0.000^b
Hemoglobin (g/dL)	13.69 (7.50-18.30)	13.92 (7.6-18.30)	13.42 (7.50-18.0)	0.004^b
Kadar Urea Nitrogen Darah / BUN (mg/dL)	133.32 (5.04-324)	29.26 (5.04-161)	37.82 (7.19-324)	0.115 ^b
Kadar Gula Darah (mg/dL)	216.35 (60-753)	220.57 (71-559)	211.68 (60-753)	0.351 ^b
Natrium (mEq/L)	133.76±5.618	134.45±5.0	132.99±6.12	0.038*
Kalium (mEq/L)	4.31 (2-6.60)	4.14 (2.30-6.50)	4.50 (2.00-6.60)	0.000^b
Osmolalitas (mOsm/L)	293 (80.84-365.8)	291.35 (119-365)	295.74(80.84-365.82)	0.472 ^b
Kreatinin (mg/dL)	2.4 (0.6-14.2)	1.56 (0.67-5.25)	3.37 (0.60-14.2)	0.000^b
Ejection Fraction (%)	34.98 (18-68)	36.91 (21-68)	32.84 (18-64)	0.000^b
Aritmia	43 (16.9%)	8(18.6%)	35(81.4%)	0.000^b
Durasi QRS	0.098 (0.04-0.8)	0.091 (0.04-10)	0.104 (0.04-0.24)	0.000^b
Faktor Resiko > 2	50(19%)	26(52%)	24(48%)	0.931 [#]

Keterangan : *p* = signifikan <0.05, * = Uji T tidak berpasangan, # = *Chi-square test*, b = *Mann-Whitney test*, c = *fisher test*, n = jumlah

Tabel 2. Analisa Bivariat antara Variabel Prognostik dengan Kematian

No	Variabel	Kematian		p#	OR	IK (95%)	
		Hidup N(%)	Mati N(%)			Min	Maks
1	Umur ≥70 tahun < 70 tahun	12(30,8) 122(56,5)	27(69,2) 94(43,5)	0.003	2.92 <i>Reff</i>	1.405	6.067
2	Jenis Kelamin Laki-laki Perempuan	112(54.9) 22(43.1)	92(45.1) 29(56.9)	0.132	0.62 <i>Reff</i>	0.336	1.157
3	Indeks Masa Tubuh ≤28 >28	99(49.7) 35(62.5)	100(50.3) 21(37.5)	0.091	1.68 <i>Reff</i>	0.916	3.093
4	Tekanan Darah Diastolik ≤60mmHg >60mmHg	16(16.3) 118(75.2)	82(83.7) 39(24.8)	0.000	15.5 <i>Reff</i>	8.123	29.60
5	Tekanan Darah Sistolik ≤100mmHg >100mmHg	31(23.5) 103(83.7)	101(76.5) 20(16.3)	0.000	16.8 <i>Reff</i>	8.976	31.36
6	Heart Rate >100x/i ≤100x/i	71(43.3) 63(69.2)	93(56.7) 28(30.8)	0.000	2.94 <i>Reff</i>	1.714	5.067
7	Syok kardiogenik Ya Tidak	13(19.1) 121(64.7)	55(80.9) 66(35.3)	0.000	7.75 <i>Reff</i>	3.950	15.23
8	Kadar Hemoglobin ≤13 g/dL >13 g/dL	36(39.6) 98(59.8)	55(60.4) 66(40.2)	0.002	2.27 <i>Reff</i>	1.344	3.829
9	BUN ≤28mg/dL >28mg/dL	87(55.8) 47(47.5)	69(44.2) 52(52.5)	0.196	0.72 <i>Reff</i>	0.432	1.188
10	Kadar Gula Darah/KGD >200 mg/dl ≤200 mg/dl	66(57.9) 68(48.2)	48(42.1) 73(51.8)	0.124	0.68 <i>Reff</i>	0.412	1.114
11	Kadar Natrium ≤125mEq/L >125mEq/L	7(31.8) 127(54.5)	15(68.2) 106(45.5)	0.042	2.57 <i>Reff</i>	1.009	6.530
12	Kadar Kalium ≥5.5 mEq/L < 5.5 mEq/L	6(20.7) 128(56.6)	23(79.3) 98(43.4)	0.000	5.01 <i>Reff</i>	1.963	12.769
13	Kadar Osmolalitas ≥297 mosm/L < 297 mosm/L	86(54.8) 48(49.0)	71(45.2) 50(51.0)	0.367	0.79 <i>Reff</i>	0.478	1.314
14	Kreatinin ≥2.5 mg/dL < 2.5 mg/dL	16 (24.2) 118(62.4)	50(75.8) 71(37.6)	0.000	5.19 <i>Reff</i>	2.75	9.80
15	Ejection Fraction/EF ≤30% >30%	40(40.4) 94(60.3)	59(59.6) 62(39.7)	0.000	6.41 <i>Reff</i>	2.836	14.48
16	Arritmia Ya Tidak	8(18.6) 126(59.4)	35(81.4) 86(40.6)	0.000	6.41 <i>Reff</i>	2.84	14.49
17	Durasi QRS ≥0.12 s <0.12 s	20(26.3) 114(63.7)	56(73.7) 65(36.3)	0.000	4.91 <i>Reff</i>	2.71	8.89
18	Faktor Resiko >2 ≤2	26(52) 108(52.7)	24(48) 97(47.3)	0.931	1.028 <i>Reff</i>	0.554	1.908

Uji *Chi-Square*. *Reff*: pembanding.

diastolik, denyut jantung/ *Heart Rate*, presentasi klinis syok kardiogenik, hasil laboratorium berupa kadar hemoglobin, natrium dan kalium, serta kreatinin saat masuk memenuhi syarat masuk analisa multivariat. Sementara itu dari hasil pemeriksaan penunjang durasi QRS dan gambaran aritmia pada elektrokardiografi, fungsi sistolik/ *ejection fraction* pada pemeriksaan ekokardiografi juga akan diuji analisa multivariat.

Analisis Multivariat dengan Metode Backward Stepwise untuk Memperoleh Model Prognostik.

Setelah dilakukan analisa bivariat, analisis multivariat dilakukan dalam mendeterminasi variabel-variabel prognostik yang paling mempengaruhi kematian kardiovaskular pada pasien gagal jantung akut sehingga menghasilkan model prognostik. Hasil analisa multivariat dengan metode backward stepwise LR, didapati hasil pada **Tabel 3**.

Membuat Sistem Skoring untuk Setiap Variabel Model Prognostik Pada SMASH Score

Dalam membuat sistem skoring dari model prognostik

pada hasil analisis multivariat, skoring untuk setiap variabel dapat ditentukan dengan memanfaatkan nilai B dan SE untuk setiap variabel, pada **Tabel 4**.

Langkah selanjutnya adalah melakukan analisa model skor yang telah dibuat dengan regresi logistik, didapati persamaan regresi (y) yang diperoleh adalah $-4.369+0.847(\text{total skor})$. Model skoring yang didapat dilakukan uji Hosmer dan Lemeshow, didapatkan nilai p 1.000.

Menghitung Probabilitas Subyek Untuk Mengalami Kematian Kardiovaskular

Probabilitas subyek penelitian untuk mengalami kematian kardiovaskular dapat dihitung dengan persamaan regresi sebelumnya, yaitu;

$$P = \frac{1}{1 + \exp(-y)} \dots y = -4.369 + 0.847(\text{total skor}).$$

Kemungkinan rentang nilai skor subyek adalah antara 0 sampai 14. Skor 0 diperoleh apabila subyek sama sekali tidak ada variabel prognostik dan skor 14 diperoleh apabila subyek mempunyai semua variabel prognostik. Hasil perhitungan tersebut dapat dilihat pada **Gambar 1**.

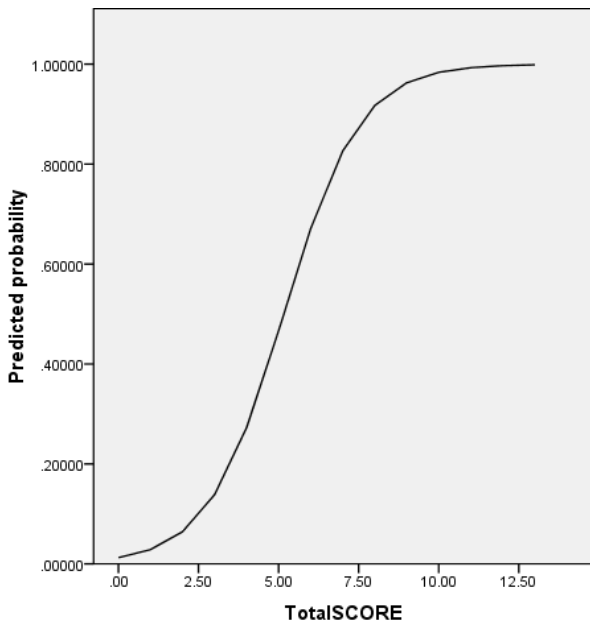
Tabel 3. Hasil Analisis Multivariat

No	Variabel	OR	95%KI	Signifikansi (p)
1	Umur ≥70tahun	4.314	1.346-13.832	0.014
2	TD Diastolik ≤60 mmHg	6.213	2.120-18.205	0.001
3	TD Sistolik ≤100 mmHg	5.043	1.844-13.717	0.002
4	Heart Rate > 100 x/i	3.933	1.658-9.332	0.002
5	Hemoglobin ≤13 g/dL	2.530	1.026-6.242	0.044
6	Kreatinin ≥2.5 mg/dL	4.385	1.731-11.104	0.002
7	Arritmia (+)	7.658	2.217-26.457	0.001
8	Durasi QRS EKG ≥0.12 s	7.684	3.063-19.279	0.000

OR= odds ratio, KI= koefiden Interval

Tabel 4. Konversi Variabel Model Prognostik ke Model Skoring

No	Variabel	B	SE	B/SE	(B/SE)/2.013	Skor
1	Umur ≥70tahun	1.462	0.594	2.461	1.222	1
2	TD Diastolik ≤60 mmHg	1.827	0.549	3.327	1.652	2
3	TD Sistolik ≤100 mmHg	1.618	0.511	3.166	1.572	2
4	Heart Rate > 100 x/i	1.369	0.441	3.104	1.541	2
5	Hemoglobin ≤13 g/dL	0.928	0.461	2.013	1.000	1
6	Kreatinin ≥2.5 mg/dL	1.478	0.474	3.118	1.548	2
7	Arritmia (+)	2.036	0.633	3.216	1.59	2
8	Durasi QRS EKG ≥0.12 s	2.039	0.469	4.347	2.159	2



Gambar 1. Grafik hubungan antara jumlah skor yang diperoleh dengan kemungkinan kejadian kematian dirumah sakit.

Menetapkan Titik potong Sistem Skoring SMASH Score

Titik potong dapat dilakukan dengan mengukur sensitivitas dan spesifitas secara statistik titik potong dapat dilihat pada **Gambar 2**.

Titik potong dapat dijumpai pada skor 6. Artinya apabila skor subyek lebih dari atau sama dengan 6, subyek akan mempunyai prognosis yang buruk.

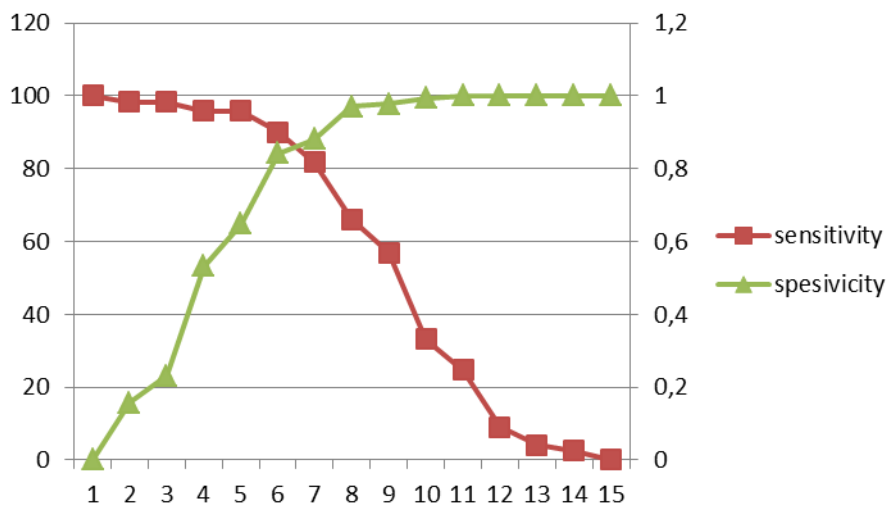
Membuat Kartu Skoring pada SMASH Score

Untuk memudahkan aplikasi Smash Score ini maka dibuatkan sebuah kartu skoring sehingga dapat memantau pasien gagal jantung akut. Kartu skoring dapat dilihat pada **Tabel 5**.

Validasi Internal SMASH Score

Untuk menguji apakah persamaan *SMASH Score* dapat digunakan di populasi dengan karakteristik yang sama dalam jumlah yang lebih besar, maka dilakukan validasi internal dengan bootstrapping. Bootstrapping dilaksanakan dengan bantuan Aplikasi IBM SPSS Bootstrapping 20. Data diambil dari kumpulan kumpulan subyek penelitian pada *SMASH Score* namun data subyek yang sudah terambil akan dikembalikan lagi dan diacak untuk diambil lagi, sampai keseluruhan subyek yang diambil mencapai 1000 sampel baru.

Setelah dilakukan dengan metode bootstrapping, ternyata hanya sedikit perubahan nilai *p*. Pada pengujian persamaan sistem *SMASH Score* sebelumnya $p=0.000$. Pada pengujian secara bootstrapping dengan 1000 sampel diperoleh nilai *p* 0.001. Dapat dikatakan



Gambar 2. Grafik titik potong nilai skor dengan kematian kardiovaskular di rumah sakit.

bahwa *SMASH Score* dapat diaplikasikan pada populasi berkarakteristik sama dengan jumlah sampel yang lebih besar.

stratifikasi pasien gagal jantung akut, aplikasinya juga dapat dilakukan pada semua lini pelayanan kesehatan karena variabel yang dipakai sangat sederhana dan rutin

Tabel 5 . Kartu Skoring pada SMASH Score

SMASH Score Monitoring Card for AHF Patients				
Variabel	Ya	Tidak	Probabilitas	Penatalaksanaan
Umur Pasien ≥ 70 tahun	1	0	Low Risk (Total Skor 0-2)	
TD Diastolik ≤ 60 mmHg	2	0	Mortalitas 1-6%	
TD Sistolik ≤ 100 mmHg	2	0	Moderate Risk (Total Skor 3-5)	
Heart Rate > 100 x/i	2	0	Mortalitas 13-46%	
Hb saat masuk ≤ 13 g/dL	1	0	High Risk (Total Skor 6-14)	
Kreatinin masuk ≥ 2.5 mg/dl	2	0	Mortalitas 67-99%	
Arritmia	2	0		
Durasi QRS EKG ≥ 0.12 s	2	0		
Total Skor				

Diskusi

Pasien gagal jantung akut pada penelitian ini lebih banyak disebabkan oleh sindroma koroner akut, ini relevan dengan beberapa studi besar yang salah satunya adalah studi *OPTIMIZE-HF*. Disamping itu sindroma koroner akut masih menjadi kasus kardiovaskular yang sering terjadi di seluruh dunia. Angka kematian pada penelitian ini cukup tinggi dibanding pada penelitian-penelitian dunia lainnya, yang membahas studi epidemiologi tentang gagal jantung akut. Insiden kematian dirumah sakit pada pasien gagal jantung akut ditemukan rendah pada studi-studi *FINN-AKVA* (7.1%), *ADHERE* (4.0%), *EHFS II* (6.7%) dan *OPTIMIZE-HF* (3.8%) serta 12.7% pada studi *AHEAD*. Perbedaan yang kontras ini didasarkan pada perbedaan karakteristik populasi dan presentasi syok kardiogenik juga relatif rendah pada studi besar diatas. Syok kardiogenik didiagnosa hanya 4% pada populasi *EHFS II*, 2.3% pada *FIN-AKVA*, 11.7% pada *ALARM-HF* dan 14.7% pada studi *AHEAD*. Dilain pihak, penelitian studi lain menunjukkan populasi yang lebih muda, pria, lebih sedikit komorbid.

Pasien gagal jantung akut mempunyai prognosa yang buruk sehingga diperlukan suatu sistem acuan dalam penatalaksanaannya. Sistem skoring dapat membantu dalam stratifikasi pasien gagal jantung akut dan aplikasi klinisnya juga mudah. *SMASH Score* merupakan modalitas yang dapat digunakan dalam

dikerjakan pada semua sistem pelayanan kesehatan. Dari presentasi klinis meliputi tekanan darah sistolik dan diastolik, frekuensi jantung (*heart rate*) dan umur, sementara itu dari pemeriksaan laboratorium terdiri dari hemoglobin dan kreatinin serta dari hasil elektrokardiografi. Sebagian besar faktor-faktor yang masuk dalam *SMASH Score* telah dilaporkan pada penelitian-penelitian besar ,dapat sebagai prediktor kuat kematian kardiovaskular dirumah sakit. Bila ditinjau dari studi *ADHERE* yang mengembangkan prediktor paling mempengaruhi kematian dirumah sakit pada pasien gagal jantung akut terdiri dari kadar urea nitrogen dalam darah, tekanan darah sistolik dan kadar kreatinin saat masuk, *SMASH Score* juga memberikan prediktor yang sama, kecuali Kadar urea nitrogen dalam darah. Kreatinin dan kadar urea nitrogen dalam darah erat kaitannya pada perburukan fungsi ginjal atau sistem kardio renal. Fillipatos dkk mengatakan kadar urea nitrogen dalam darah lebih kuat sebagai prediktor perburukan pada pasien gagal jantung akut, bila hanya keduanya dibandingkan. Namun Weinfeld dkk dan Forman dkk, membuktikan bahwa serum kreatinin lebih baik dan menjadi patokan perburukan fungsi ginjal pada pasien gagal jantung akut. Disamping itu serum kreatinin juga lebih murah dan tersedia pada seluruh rumah sakit. Kematian kardiovaskular dengan gagal jantung akut hipertensif relatif rendah, pada penelitian ini juga memberikan gambaran yang sama.

Kemampuan Kalibrasi *SMASH Score* tergolong baik dengan melihat hasil uji hosmer-lemeshow $p > 0.05$ dan kemampuan diskriminasi dengan hasil *Area Under the Curved* sebesar 0.925. Sehingga *SMASH Score* sebagai perangkat prognostik telah memenuhi syarat. Walaupun demikian, studi prospektif dengan sampel yang besar masih diperlukan dalam mempertegas efisiensi dari sistem skoring ini.

SMASH Score merupakan sistem skoring sangat sederhana dan mudah. *SMASH Score* adalah sistem yang baru sehingga diperlukan validasi sistem. Hal ini sangat mempengaruhi hasil *outcome*. Validasi Internal penelitian ini menggunakan sistem bootstrapping untuk mengatasi pengaruh kebetulan sampel. Steyerberg dkk, menyatakan bootstrapping merupakan validasi internal terbaik pada model regresi logistik. Validasi *SMASH Score* memberikan hasil yang baik, sehingga dapat diaplikasikan. *SMASH Score* belum dilakukan validasi secara eksterna, untuk itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan melibatkan subyek dari karakteristik, geografi ataupun waktu.

Kesimpulan

SMASH Score merupakan sistem skoring yang dapat memprediksi kematian kardiovaskular di rumah sakit pada pasien gagal jantung akut dengan kemampuan kalibrasi, diskriminasi dan validasi interna yang baik.

Daftar Singkatan

AHEAD: Acute Heart Failure Database
 ADHERE: Acute Decompensated Heart Failure National Registry
 ADHF: Acute Decompensated Heart Failure
 ADCHF: Acute Decompensated Chronic Heart Failure
 AHF: Acute Heart Failure
 BUN: Blood Urea Nitrogen
 CRT: Cardiac Resynchronization Therapy
 CVP: Central Venous Pressure
 DM: Diabetes Mellitus
 EFFECT: Enhanced Feedback for Effective Cardiac treatment.
 EHFS: EuroHeart Failure Survey
 EKG: Elektrokardiografi
 ESC: European Society Cardiology
 ESCAPE: Evaluation study of congestive heart failure

and Pulmonary artery Catheterization effectiveness
 GJA: Gagal Jantung Akut
 ICD: Implantable Cardioverter-defibrillator
 OPTIMIZE-HF: Organizing Program to initiate lifesaving treatment in hospitalized patients with Heart Failure
 SMASH: Scoring system Mortality in hospital for Acute heart failure Syndromes in hospitalization.
 BMI: Body Mass Index
 EKG: Elektrokardiogram
 HR: Heart Rate/Denyut Jantung
 UGD: Unit Gawat Darurat

Persetujuan Etik

Persetujuan Komisi Etik tentang pelaksanaan penelitian kesehatan NO :54/TGL/KEPK FK USU-RSUP HAM/2017

Persetujuan untuk Publikasi

Semua pihak sudah menyetujui publikasi naskah ini.

Konflik kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

Pendanaan

Pendanaan penelitian ini berasal dari Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.

Daftar Pustaka

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2016. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
2. Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM et al. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized with heart failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol* 2008;52:347-356. Doi: 10.1016/j.jacc.2008.04.028.
3. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, et al, EuroHeart Survey Investigators, Heart Failure Association, European Society of Cardiology: EuroHeart Failure Survey II (EHFS II);

- a survey on hospitalized acute heart failure patients:description of population. *Eur Heart J* 2006;27:2725-2736.
4. Spinar J, Parenica J, Vitovec J et al. Baseline characteristics and hospital mortality in the Acute Heart Failure Database (AHEAD) Main registry. *Spinar et al. Critical Care* 2011,15:R291.
 5. Ponikowski P, Jankowska EA. Pathogenesis and clinical presentation of Acute Heart Failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2015;68:331-337.
 6. Mentz RJ, Roessig L, Greenberg BH et al, Heart Failure Clinical Trials in East and Southeast Asia: understanding the importance and defining the next steps. *J Am Coll Cardiol HF* 2016;4:419-27.
 7. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P et al. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *European journal of Heart Failure* 2015,17,544-558. doi 10.1002/ejhf.289.
 8. Marteles MS, Gracia JR, Lopez IG. Pathophysiology of acute heart failure: A world to know. *Rev Clin Esp* 2015. doi: 10.1016/j.rce.2015.09.010
 9. Gheorghide M, Abraham WT, Albert NM et al. Systolic Blood Pressure at Admission, Clinical Characteristics, and Outcomes in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure. *JAMA* 2006;296:2217-2226.
 10. Follath F, Delgado JF, Mebazza A et al. Classifying patients with acute heart failure presentation, treatment and outcome. A nine country survey of acute heart failure management (ALARM-HF). *Eur J Heart Fail* 2008.7(suppl):64.
 11. Jumean MF, Kierman MS. Determinants of survival following hospitalization for acute heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2014;11:201-211.
 12. Kaneko H, Suzuki S, Goto M et al. Incidence and Predictors of Rehospitalization of Acute Heart Failure Patients. *Int Heart J.* 2015;56:219-225
 13. Kajimoto K, Minami Y, Sato N et al. Etiology of Heart Failure and Outcomes in Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure With Preserved or Reduced Ejection Fraction. *Am J Cardiol* 2016;s0002-9149(16)31496-5. doi:10.1016/j.amjcard.2016.08.080.
 14. Latado AL, Passos LC, Braga JC et al. Predictors of In-hospital Lethality in Patients With Advanced Heart Failure. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2006 Volume 87 No 2.
 15. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart. *Eur Heart J* 2012;33:1787e1847.
 16. O'Connor CM, Hasselblad V, Mehta RA et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIME-HF). *Am Heart J* 2008;156:662-673. Doi 10.1016/j.jahj.2008.04.030.
 17. Ouwerkerk W, Voors AA, Zwinderman AH et al. Factors Influencing the Predictive Power of Models for Predicting Mortality and/or Heart Failure Hospitalization in Patients With Heart Failure. *JACC Heart Failure* 2014. doi:10.1016/j.jchf.2014.04.006
 18. Sliwa K, Davidson BA, Mayosi BM et al. Readmission and death after an acute heart failure event: predictors and outcomes in sub-Saharan Africa: results from the THESUS-HF registry. *European Heart Journal* 2013. doi:10.1093/eurheartj/ehs.393.
 19. Wattad M, Darawsha W, Solomonica A et al. Interaction between worsening renal function and persistent congestion in acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol.* 2015;115:932-7.
 20. Zannad F, Mebazza A, Juilliere Y et al. Clinical profile, contemporary management and one year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: The EFICA Study. *Eur J Heart Fail* 2006,8:697-705.