

Hubungan Usia dan Lama Hipertensi dengan Kompleksitas Anatomi Pembuluh Darah Berdasarkan Klasifikasi GLASS pada Penyakit Arteri Perifer Ekstremitas Bawah

Hendrik Mark Jack Tampi¹, Alexander Jayadi Utama^{1*}, Raden Suhartono¹

¹Divisi Bedah Vaskular dan Endovaskular, Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

ARTICLE INFO

Article history:

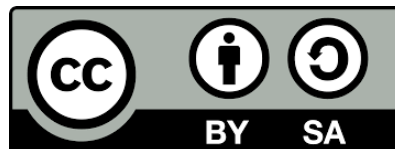
Received: June 29, 2026

Revised: July 17, 2026

Accepted: July 19, 2026

Available online: September 15, 2026

Keywords: Age, duration of hypertension, GLASS, hypertension, peripheral artery disease



This is an open-access article under the [CC BY-SA 4.0](#) license.

Copyright © 2026 by Hendrik Mark Jack Tampi, Alexander Jayadi Utama, Raden Suhartono. Published by Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Krida Wacana

ABSTRACT

Introduction: Peripheral artery disease (PAD) is a manifestation of systemic atherosclerosis common in elderly and hypertensive patients. Anatomical lesion complexity is assessed using the Global Limb Anatomic Staging System (GLASS), yet its association with age and hypertension duration remains understudied, particularly in Indonesia. This study aimed to assess the association of age and duration of hypertension with vascular anatomical complexity based on the GLASS classification in hypertensive PAD patients. **Methods:** This cross-sectional analytical observational study used medical record data from hypertensive PAD patients who underwent computed tomography angiography (CTA). Bivariate analysis used the One-Way ANOVA and Kruskal-Wallis tests, while multivariate analysis used ordinal logistic regression. **Results:** A total of 97 patients met the inclusion and exclusion criteria. The mean age was 64.65 ± 11.17 years, and the median duration of hypertension was 5 years (range: 1–35 years). GLASS stage distribution was dominated by stage III (43.3%), followed by stage II (41.2%) and stage I (14.4%). Age was not significantly associated with GLASS stage in bivariate analysis ($p = 0.776$), whereas duration of hypertension was ($p = 0.044$). In multivariate analysis, neither age nor duration of hypertension was significantly associated with GLASS stage ($p > 0.05$). Anatomical complexity in PAD cannot be predicted from age or hypertension duration alone, so revascularization still requires comprehensive GLASS evaluation. **Conclusion:** Age was not associated with lesion complexity as defined by GLASS, while hypertension duration showed a significant bivariate association not confirmed on multivariate analysis.

1. PENDAHULUAN

Penyakit arteri perifer (PAP) merupakan salah satu manifestasi aterosklerosis sistemik yang ditandai oleh penyempitan atau oklusi arteri perifer, terutama pada ekstremitas bawah, yang berujung pada penurunan perfusi jaringan.¹ PAP diperkirakan memengaruhi lebih dari 200 juta orang secara global, dengan prevalensi yang terus meningkat seiring bertambahnya usia dan akumulasi faktor risiko. Di negara berkembang, termasuk Indonesia, beban penyakit ini diperkirakan meningkat seiring transisi epidemiologi menuju penyakit tidak menular.^{2,3}

Hipertensi menjadi salah satu faktor risiko utama aterosklerosis dan PAP. Kondisi ini memicu remodeling vaskular berupa hipertrofi tunika media, peningkatan ketebalan intima media, serta deposisi kolagen yang meningkatkan kekakuan arteri (*arterial stiffness*).^{4,5} Lama hipertensi mencerminkan paparan kumulatif terhadap tekanan darah tinggi, dan paparan jangka panjang ini mempercepat kerusakan vaskular yang progresif dan ireversibel. Pasien dengan

*Corresponding author: Alexander Jayadi Utama
E-mail address: jayadi_utama@yahoo.com

hipertensi kronik cenderung memiliki lesi vaskular yang lebih panjang, difus, dan melibatkan lebih dari satu segmen arteri.^{5,6}

Hipertensi tetap menjadi tantangan kesehatan yang signifikan di Indonesia. Prevalensinya tinggi, sementara kontrol tekanan darah pada pasien yang telah terdiagnosis masih rendah, dan banyak pasien tidak mendapatkan terapi adekuat sehingga mengalami paparan tekanan darah tinggi secara kronik. Kesadaran masyarakat terhadap deteksi dan pengobatan hipertensi pun masih rendah, sehingga pasien sering datang pada stadium lanjut dengan komplikasi vaskular yang telah berkembang.⁷

Selain hipertensi, usia sebagai faktor *non-modifiable* turut berperan dalam progresivitas aterosklerosis. Penuaan berkaitan dengan peningkatan kalsifikasi vaskular, penurunan elastisitas arteri, dan akumulasi kerusakan endotel, yang secara keseluruhan memperberat kompleksitas lesi arteri perifer. Prevalensi PAP meningkat signifikan seiring bertambahnya usia, dengan angka kejadian dilaporkan mencapai lebih dari 10% pada populasi usia ≥ 65 tahun secara global. Data spesifik mengenai distribusi usia pasien PAP di Indonesia masih terbatas, meskipun tren serupa turut terlihat, dengan sebagian besar pasien PAP berada pada kelompok usia lanjut.⁸ Interaksi antara usia dan hipertensi kronik diduga memiliki efek sinergis dalam mempercepat kerusakan vaskular, tetapi hubungan keduanya dengan kompleksitas anatomi lesi belum diteliti.^{9,10}

Penilaian kompleksitas anatomi lesi menjadi pertimbangan penting dalam menentukan strategi tatalaksana PAP, khususnya untuk perencanaan revaskularisasi. *Global Limb Anatomic Staging System* (GLASS) dikembangkan untuk menilai kompleksitas anatomi arteri ekstremitas bawah yang berkaitan dengan tingkat kesulitan teknis intervensi dan keberhasilan patensi jangka panjang, sehingga GLASS berfungsi baik sebagai alat klasifikasi anatomi maupun prediktor luaran klinis.^{11,12} Namun, bukti mengenai faktor yang memengaruhi tingkat kompleksitas anatomi berdasarkan GLASS masih terbatas. Beberapa penelitian telah mengevaluasi peran usia, diabetes melitus, dislipidemia, dan kontrol glikemik terhadap skor GLASS, tetapi data mengenai pengaruh durasi hipertensi terhadap skor GLASS masih sangat terbatas.¹²

Di Indonesia, data mengenai hubungan hipertensi dengan kompleksitas anatomi PAP berdasarkan sistem GLASS masih sangat terbatas. RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, sebagai rumah sakit rujukan nasional dengan populasi pasien berspektrum luas, menjadi lokasi yang tepat untuk mengevaluasi hubungan tersebut. Penelitian ini dilakukan untuk menilai hubungan usia dan lama hipertensi terhadap kompleksitas anatomi pembuluh darah berdasarkan kriteria GLASS pada pasien PAP di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo.

2. METODE

Penelitian ini menggunakan pendekatan analitik observasional dengan desain potong lintang. Desain ini dipilih karena mampu menilai hubungan antara faktor risiko usia dan lama hipertensi dengan kompleksitas anatomi pembuluh darah berdasarkan kriteria GLASS pada pasien PAP yang menjalani pemeriksaan CTA. Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM), Jakarta, menggunakan data sekunder yang diambil pada periode April 2024 sampai April 2026. Populasi target penelitian ini adalah seluruh pasien hipertensi dengan PAP ekstremitas bawah, sedangkan populasi terjangkau adalah pasien hipertensi dan PAP yang menjalani pemeriksaan CTA tungkai bawah di RSCM selama periode penelitian. Sampel penelitian mencakup seluruh populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi.

Berdasarkan perhitungan rumus perbandingan rerata kelompok independen, jumlah sampel minimum yang dibutuhkan adalah 60 pasien PAP dengan hipertensi. Data penelitian

bersumber dari rekam medis pasien di RSCM, dengan sampel diambil menggunakan metode consecutive sampling, yaitu seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi diikuti sertakan secara berurutan hingga jumlah sampel minimal terpenuhi. Data yang dikumpulkan meliputi data demografi (usia, jenis kelamin), riwayat hipertensi termasuk lama hipertensi, faktor perancu (diabetes, dislipidemia, merokok), dan data radiologi berupa hasil CTA untuk penilaian GLASS. Penilaian derajat GLASS dilakukan berdasarkan interpretasi citra CTA sesuai kriteria segmen femoropopliteal dan infrapopliteal pada sistem klasifikasi GLASS.

Analisis data dilakukan menggunakan Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versi 29.0. Analisis deskriptif dilakukan pada tahap awal untuk menggambarkan karakteristik subjek penelitian. Uji normalitas untuk variabel numerik menggunakan uji Shapiro-Wilk pada sampel kurang dari 50 atau uji Kolmogorov-Smirnov pada sampel 50 atau lebih. Hubungan antar variabel kategorik, seperti kategori usia dan lama hipertensi dengan kategori GLASS, dianalisis menggunakan uji Chi-square, atau uji Fisher's exact test apabila syarat Chi-square tidak terpenuhi. Untuk variabel numerik terhadap kategorik, seperti usia terhadap derajat GLASS, digunakan uji one-way ANOVA pada data berdistribusi normal, atau uji Kruskal-Wallis pada data tidak berdistribusi normal. Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik.

Untuk mengontrol pengaruh faktor perancu seperti diabetes melitus, dislipidemia, merokok, dan jenis kelamin, dilakukan analisis multivariat menggunakan regresi logistik ordinal, mengingat skor GLASS merupakan variabel kategorik ordinal (stage I, II, III). Variabel dengan nilai $p < 0,25$ pada analisis bivariat atau yang secara klinis relevan dimasukkan ke dalam model multivariat. Hasil analisis multivariat disajikan sebagai odds ratio (OR) dengan interval kepercayaan 95%, sehingga hubungan usia dan lama hipertensi terhadap skor GLASS dapat dinilai sebagai efek independen setelah dikontrol terhadap faktor perancu. Regresi logistik ordinal tetap dipilih sebagai pendekatan utama karena mempertahankan struktur ordinal variabel GLASS, sesuatu yang tidak dapat diakomodasi oleh regresi logistik biner maupun multinomial biasa. Kesesuaian model dievaluasi melalui uji Goodness of Fit dan uji Test of Parallel Lines untuk menilai asumsi proportional odds. Apabila asumsi tersebut tidak sepenuhnya terpenuhi, model tetap dapat digunakan sebagai pendekatan deskriptif selama kecocokan model secara keseluruhan baik, dengan syarat hasil dimaknai sebagai efek rerata pada seluruh kategori GLASS dan bukan efek yang konstan pada tiap batas kategori. Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik.

Penelitian ini telah memperoleh surat keterangan lolos kaji etik dengan nomor KET-580/UN2.F1/ETIK/PPM/00/02/2026 dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, serta surat izin penelitian dengan nomor YR.02.01/D.X.1.32/118/2026 dari Kepala Clinical Research Unit RSUP Nasional Cipto Mangunkusumo.

3. HASIL

1. Karakteristik Subjek Penelitian

Selama periode bulan April 2024 hingga April 2026, terdapat 145 pasien PAP yang menjalani pemeriksaan CTA di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, namun hanya 97 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi untuk dianalisis dalam penelitian ini. Tabel 4.1 menunjukkan karakteristik dasar 97 pasien PAP yang dikelompokkan berdasarkan klasifikasi GLASS stage I ($n=14$), GLASS stage II ($n=40$), dan GLASS stage III ($n=42$). Rerata usia subjek penelitian secara keseluruhan adalah $64,65 \pm 11,17$ tahun. Rerata usia pada kelompok GLASS stage I, II, dan III masing-masing sebesar $66,71 \pm 10,51$ tahun, $65,98 \pm 11,53$ tahun, dan $65,24 \pm$

11,27 tahun. Sebagian besar subjek berusia ≥ 60 tahun, yaitu sebanyak 67 pasien (69,1%), dengan proporsi yang relatif serupa pada setiap kelompok GLASS.

Median lama hipertensi pada seluruh subjek adalah 5 tahun (rentang 1–35 tahun). Kelompok dengan lama hipertensi < 5 tahun merupakan proporsi terbesar, yaitu 44 pasien (45,4%), diikuti kelompok > 10 tahun sebanyak 28 pasien (28,9%) dan kelompok 5–10 tahun sebanyak 25 pasien (25,8%). Distribusi lama hipertensi tampak relatif merata pada seluruh kategori GLASS. Rerata tekanan darah sistolik seluruh subjek adalah $140,98 \pm 22,64$ mmHg, sedangkan rerata tekanan darah diastolik adalah $79,42 \pm 14,08$ mmHg. Tidak ditemukan perbedaan bermakna tekanan darah sistolik antar kelompok GLASS ($p=0,692$) maupun tekanan darah diastolik ($p=0,516$).

Berdasarkan jenis kelamin, mayoritas subjek adalah laki-laki sebanyak 56 pasien (57,7%), sedangkan perempuan sebanyak 41 pasien (42,3%). Proporsi laki-laki dan perempuan pada masing-masing kelompok GLASS tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p=0,288$). Pada variabel diabetes melitus, sebanyak 50 pasien (68,5%) memiliki riwayat diabetes melitus dan 23 pasien (31,5%) tidak memiliki diabetes melitus. Proporsi pasien dengan diabetes melitus pada GLASS stage I, II, dan III berturut-turut adalah 58,3%, 78,1%, dan 60,7%. Hasil analisis menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara diabetes melitus dan tingkat kompleksitas anatomi berdasarkan GLASS stage ($p=0,363$).

Untuk variabel dislipidemia, dari 56 subjek dengan data yang tersedia, sebanyak 39 pasien (69,6%) memiliki riwayat dislipidemia dan 17 pasien (30,4%) tidak memiliki dislipidemia. Proporsi pasien dengan dislipidemia pada GLASS stage I, II, dan III berturut-turut adalah 75,0%, 73,1%, dan 61,9%. Tidak ditemukan perbedaan yang bermakna antara status dislipidemia dan kategori GLASS ($p=0,733$).

Berdasarkan status merokok, sebanyak 26 pasien (26,8%) merupakan perokok dan 71 pasien (73,2%) bukan perokok. Proporsi perokok pada GLASS stage I, II, dan III masing-masing sebesar 14,3%, 35,0%, dan 23,8%. Analisis bivariat menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara status merokok dan GLASS stage ($p=0,385$).

Tabel 1.

Karakteristik dasar subjek penelitian

Variabel	Total (n = 97)	GLASS Stage (n=14)	GLASS I Stage (n=40)	GLASS II Stage (n=42)	p- value
Usia (tahun)	65,65 $\pm$ 11,17	66,71 $\pm$ 10,51	65,98 $\pm$ 11,53	65,24 $\pm$ 11,27	-
<60 tahun	30 (30,9)	4 (28,6)	11 (27,5)	14 (33,3)	
≥ 60 tahun	67 (69,1)	10 (71,4)	29 (72,5)	28 (66,7)	
Lama hipertensi (tahun)	5 (1–35)	4 (1 – 30)	10 (1 – 35)	4 (1 – 35)	-
<5 tahun	44 (45,4)	8 (57,1)	14 (35,0)	22 (52,4)	
5 – 10 tahun	25 (25,8)	4 (28,6)	8 (20,0)	12 (28,6)	
>10 tahun	28 (28,9)	2 (14,3)	18 (45,0)	8 (19,0)	
Tekanan Darah Sistolik	140,98 $\pm$ 22,64	144,71 $\pm$ 20,99	142,85 $\pm$ 14,79	137,86 $\pm$ 28,88	0,692 ^a
Tekanan Darah Diastolik	79,42 $\pm$ 14,08	80,86 $\pm$ 16,87	81,53 $\pm$ 11,51	77,02 $\pm$ 15,39	0,516 ^a
Jenis kelamin, n (%)					0,288 ^b
Laki-laki	56 (57,7)	7 (50)	27 (67,5)	22 (52,4)	

Perempuan	41 (42,3)	7 (50)	13 (32,5)	20 (47,6)	
Diabetes melitus, n (%)					0,363 ^b
Ya	50 (68,5)	7 (58,3)	25 (78,1)	17 (60,7)	
Tidak	23 (31,5)	5 (41,7)	7 (21,9)	11 (39,3)	
Dislipidemia, n (%)					0,733 ^b
Ya					
Tidak	39 (69,6)	6 (75,0)	19 (73,1)	13 (61,9)	
	17 (30,4)	2 (25,0)	7 (26,9)	8 (38,1)	
Merokok, n (%)					0,385 ^b
Ya	26 (26,8)	2 (14,3)	14 (35,0)	10 (23,8)	
Tidak	71 (73,2)	12 (85,7)	26 (65,0)	32 (76,2)	

Data numerik disajikan dalam bentuk rerata $\pm$ SD, sementara data nominal disajikan dalam bentuk frekuensi (%)

^a Hasil uji One-Way ANOVA

^b Hasil uji Chi-square

Secara keseluruhan, seluruh variabel karakteristik dasar yang dianalisis pada penelitian ini menunjukkan nilai $p > 0,05$. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa distribusi faktor-faktor demografis dan faktor risiko klinis antar kelompok GLASS relatif homogen atau merata. Dengan demikian, karakteristik dasar subjek penelitian dapat dianggap sebanding antar kelompok sehingga kecil kemungkinan berperan sebagai faktor perancu dalam analisis hubungan antara usia dan lama hipertensi dengan kompleksitas anatomi lesi berdasarkan klasifikasi GLASS.

2. Distribusi GLASS Stage

Distribusi derajat kompleksitas anatomi berdasarkan klasifikasi Global Limb Anatomic Staging System (GLASS) menunjukkan bahwa sebagian besar pasien berada pada GLASS stage III sebanyak 42 pasien (43,3%), diikuti GLASS stage II sebanyak 40 pasien (41,2%), dan GLASS stage I sebanyak 14 pasien (14,4%). Sementara itu, terdapat satu pasien dengan klasifikasi GLASS yang tidak dapat ditentukan karena termasuk FP grade 0 dan IP grade 0. Temuan ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien dalam penelitian ini memiliki kompleksitas anatomi lesi yang sedang hingga berat.

Berdasarkan distribusi femoropopliteal (FP) grade, kelompok terbanyak adalah FP grade 3 sebanyak 29 pasien (29,9%), diikuti FP grade 1 sebanyak 20 pasien (20,6%), FP grade 4 sebanyak 19 pasien (19,6%), FP grade 0 sebanyak 17 pasien (17,5%), dan FP grade 2 sebanyak 12 pasien (12,4%). Sementara itu, pada distribusi infrapopliteal (IP) grade, kelompok terbanyak adalah IP grade 3 sebanyak 39 pasien (40,2%), diikuti IP grade 2 sebanyak 25 pasien (25,8%), IP grade 1 sebanyak 16 pasien (16,5%), IP grade 4 sebanyak 14 pasien (14,4%), dan IP grade 0 sebanyak 3 pasien (3,1%). Distribusi lengkap FP grade, IP grade, dan GLASS stage dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2.

Distribusi GLASS stage

FP Grade	n	%	IP Grade	n	%	GLASS Stage	n	%
FP 0	17	17,5	IP 0	3	3,1	Stage I	14	14,4
FP 1	20	20,6	IP 1	16	16,5	Stage II	40	41,2
FP 2	12	12,4	IP 2	25	25,8	Stage III	42	43,3
FP 3	29	29,9	IP 3	39	40,2			
FP 4	19	19,6	IP 4	14	14,4			

3. Uji Normalitas Data

Uji normalitas dilakukan menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov karena jumlah sampel penelitian lebih dari 50 subjek. Hasil analisis menunjukkan bahwa variabel usia memiliki distribusi normal dengan nilai $p = 0,064$. Variabel tekanan darah diastolik juga menunjukkan distribusi normal dengan nilai $p = 0,058$.

Sebaliknya, variabel lama hipertensi menunjukkan distribusi tidak normal dengan nilai $p < 0,001$. Variabel tekanan darah sistolik juga menunjukkan distribusi tidak normal dengan nilai $p = 0,025$. Berdasarkan hasil tersebut, analisis parametrik digunakan untuk variabel dengan distribusi normal, sedangkan variabel yang tidak berdistribusi normal dianalisis menggunakan pendekatan non-parametrik. Hasil uji normalitas dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3.

Hasil uji normalitas

Variabel	p-value	Distribusi
Usia	0,064	Normal
Lama hipertensi	<0,001	Tidak normal
Sistol	0,025	Tidak normal
Diastol	0,058	Normal

4. Analisis Bivariat Hubungan Usia dan Lama Hipertensi dengan GLASS Stage

Analisis bivariat dilakukan untuk menilai hubungan antara usia dan lama hipertensi dengan tingkat kompleksitas anatomi lesi berdasarkan klasifikasi GLASS stage. Hasil analisis disajikan pada Tabel 4.4. Rerata usia pasien pada kelompok GLASS stage I, II, dan III berturut-turut adalah $66,71 \pm 10,51$ tahun, $65,98 \pm 11,53$ tahun, dan $65,24 \pm 11,27$ tahun. Sebagian besar pasien pada setiap kelompok berusia ≥ 60 tahun, yaitu sebanyak 71,4% pada GLASS stage I, 72,5% pada GLASS stage II, dan 66,7% pada GLASS stage III. Hasil uji One-Way ANOVA menunjukkan tidak terdapat perbedaan usia yang bermakna antar kelompok GLASS ($F = 0,368$; $p = 0,776$). Temuan ini menunjukkan bahwa usia pasien relatif serupa pada berbagai tingkat kompleksitas anatomi lesi berdasarkan klasifikasi GLASS.

Sebaliknya, lama hipertensi menunjukkan perbedaan yang bermakna antar kelompok GLASS. Median lama hipertensi pada kelompok GLASS stage I, II, dan III berturut-turut adalah 4 tahun (rentang 1–30 tahun), 10 tahun (rentang 1–35 tahun), dan 4 tahun (rentang 1–35 tahun). Berdasarkan kategorisasi lama hipertensi, kelompok dengan durasi hipertensi >10 tahun lebih banyak ditemukan pada GLASS stage II (45,0%) dibandingkan GLASS stage I (14,3%) dan GLASS stage III (19,0%). Hasil uji Kruskal–Wallis menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik antara lama hipertensi dan GLASS stage ($H = 6,355$; $p = 0,044$).

Hasil tersebut mengindikasikan bahwa lama hipertensi memiliki hubungan dengan tingkat kompleksitas anatomi lesi arteri perifer berdasarkan klasifikasi GLASS, sedangkan usia tidak menunjukkan hubungan yang bermakna. Dengan demikian, lama hipertensi berpotensi menjadi faktor yang berkontribusi terhadap peningkatan kompleksitas lesi arteri perifer dan selanjutnya perlu dievaluasi lebih lanjut dalam analisis multivariat untuk mengetahui apakah hubungan tersebut tetap bermakna setelah dikontrol terhadap faktor-faktor perancu lainnya.

Tabel 4.*Analisis bivariat hubungan usia dan lama hipertensi terhadap GLASS stage*

Variabel	GLASS Stage I (n=14)	GLASS Stage II (n=40)	GLASS Stage III (n=42)	Statistik Uji	p-value
Usia (tahun)	66,71 ± 10,51	65,98 ± 11,53	65,24 ± 11,27	0,368	0,776*
<60 tahun	4 (28,6)	11 (27,5)	14 (33,3)		
≥60 tahun	10 (71,4)	29 (72,5)	28 (66,7)		
Lama hipertensi (tahun)	4 (1 – 30)	10 (1 – 35)	4 (1 – 35)	6,355	0,044**
<5 tahun	8 (57,1)	14 (35,0)	22 (52,4)		
5 – 10 tahun	4 (28,6)	8 (20,0)	12 (28,6)		
>10 tahun	2 (14,3)	18 (45,0)	8 (19,0)		

*Hasil uji One-Way ANOVA

**Hasil uji Kruskal-Wallis

5. Analisis Multivariat Regresi Logistik Ordinal

Analisis multivariat dilakukan menggunakan regresi logistik ordinal dengan GLASS stage sebagai variabel dependen serta usia dan lama hipertensi sebagai variabel independen. Hasil uji Model Fitting Information menunjukkan bahwa model yang dibangun tidak berbeda bermakna dibandingkan model tanpa prediktor ($\chi^2 = 2,050$; $p = 0,359$). Nilai pseudo R-square Nagelkerke sebesar 0,024 menunjukkan bahwa usia dan lama hipertensi hanya mampu menjelaskan sekitar 2,4% variasi GLASS stage.

Pada analisis parameter estimasi, usia tidak berhubungan secara bermakna dengan peningkatan GLASS stage ($\beta = -0,002$; $p = 0,893$). Demikian pula lama hipertensi tidak menunjukkan hubungan yang bermakna secara statistik ($\beta = -0,033$; $p = 0,167$).

Tabel 5.*Hasil regresi logistik ordinal terhadap GLASS stage*

Variabel	β	SE	Wald	OR (IK95%)	p-value
Usia (tahun)	-0,002	0,017	0,018	0,998 (0,965–1,033)	0,893
Lama hipertensi (tahun)	-0,033	0,024	1,906	0,968 (0,923–1,014)	0,167

Evaluasi kesesuaian model regresi logistik ordinal dilakukan untuk menilai apakah model yang dibangun layak digunakan dalam menjelaskan hubungan antara usia dan lama hipertensi terhadap GLASS stage. Hasil uji *Model Fitting Information* menunjukkan nilai chi-square sebesar 2,050 dengan nilai p sebesar 0,359. Nilai p yang lebih besar dari 0,05 menunjukkan bahwa model yang memasukkan variabel usia dan lama hipertensi tidak memberikan peningkatan kemampuan prediksi yang bermakna dibandingkan model tanpa prediktor.

Hasil uji *Goodness-of-Fit* menunjukkan nilai signifikansi Pearson sebesar 0,919 dan Deviance sebesar 1,000. Kedua nilai tersebut lebih besar dari 0,05, yang mengindikasikan bahwa model memiliki kecocokan yang baik (*good fit*) dengan data yang diamati dan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai yang diprediksi oleh model dengan data aktual.

Berdasarkan nilai *Pseudo R-Square*, diperoleh nilai Cox and Snell sebesar 0,021, Nagelkerke sebesar 0,024, dan McFadden sebesar 0,010. Nilai Nagelkerke R^2 sebesar 0,024 menunjukkan bahwa usia dan lama hipertensi secara bersama-sama hanya mampu menjelaskan

sekitar 2,4% variasi GLASS stage, sedangkan sebagian besar variasi kompleksitas anatomi lesi dipengaruhi oleh faktor-faktor lain yang tidak dimasukkan dalam model.

Selanjutnya, hasil *Test of Parallel Lines* menunjukkan nilai p sebesar 0,018. Nilai tersebut lebih kecil dari 0,05, yang menandakan bahwa asumsi *proportional odds* tidak terpenuhi. Dengan demikian, hubungan antara variabel prediktor terhadap perpindahan antar kategori GLASS tidak bersifat konstan pada seluruh tingkatan GLASS stage. Oleh karena itu, hasil regresi logistik ordinal perlu diinterpretasikan secara hati-hati karena salah satu asumsi utama model tidak sepenuhnya terpenuhi.

Tabel 6.

Goodness of fit dan asumsi model regresi ordinal

Parameter	Nilai
Model Fitting Chi-square	2,050
df	2
p-value	0,359
Pearson Goodness-of-Fit (p)	0,919
Deviance Goodness-of-Fit (p)	1,000
Cox & Snell R ²	0,021
Nagelkerke R ²	0,024
McFadden R ²	0,010
Test of Parallel Lines (p)	0,018

4. PEMBAHASAN

Sebagian besar subjek penelitian berusia di atas 60 tahun, sejalan dengan literatur epidemiologi internasional yang menempatkan PAP paling sering pada populasi tersebut akibat akumulasi faktor risiko aterosklerosis kronik dan perubahan vaskular terkait usia. Pasien usia lanjut pada umumnya juga memiliki aterosklerosis multisekmen yang lebih kompleks dan luaran vaskular yang lebih buruk dibanding kelompok usia lebih muda. Rentang lama hipertensi yang lebar pada penelitian ini turut menggambarkan heterogenitas durasi pajanan hipertensi kronik pada populasi penelitian, mengingat hipertensi kronik berperan penting dalam progresi aterosklerosis melalui peningkatan shear stress, disfungsi endotel, aktivasi inflamasi vaskular, proliferasi smooth muscle cell, dan remodeling dinding arteri. Pajanan tekanan darah tinggi jangka panjang mempercepat pembentukan plak aterosklerosis dan meningkatkan kompleksitas lesi vaskular perifer.¹³

Prevalensi diabetes melitus dan dislipidemia pada penelitian ini juga tergolong tinggi, yaitu 68,5% dan 69,6% subjek, yang menunjukkan bahwa populasi penelitian didominasi oleh pasien dengan profil aterosklerosis sistemik berat. Diabetes melitus berhubungan dengan lesi yang lebih difus, distal, dan multisekmen pada PAP, terutama pada segmen infrapopliteal, sedangkan dislipidemia berperan dalam pembentukan plak aterosklerosis progresif melalui deposisi lipid dan aktivasi inflamasi vaskular.¹⁴

Mayoritas subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki (57,7%), sejalan dengan studi epidemiologi sebelumnya yang menunjukkan prevalensi PAP lebih tinggi pada laki-laki, terutama pada usia produktif dan usia lanjut awal.¹⁵ Meski demikian, perempuan dengan PAP cenderung datang pada stadium penyakit yang lebih lanjut dan memiliki luaran klinis yang tidak lebih baik dibanding laki-laki.¹⁶

Distribusi GLASS stage pada penelitian ini didominasi stage III, diikuti stage II, sedangkan stage I hanya ditemukan pada sebagian kecil pasien. Pola ini menunjukkan bahwa populasi yang diteliti bukan populasi PAP dini, melainkan kelompok pasien dengan beban penyakit yang telah lanjut dan kompleks, kemungkinan besar karena penelitian dilakukan di fasilitas rujukan tersier sehingga kasus yang masuk cenderung berupa pasien dengan keluhan lebih berat, lesi lebih kompleks, atau bahkan sudah mengarah ke *chronic limb-threatening ischemia*. Pola distribusi seperti ini lebih mencerminkan seleksi populasi rujukan daripada variasi biologis acak, dan pedoman terbaru menegaskan bahwa keputusan tatalaksana PAD, termasuk revaskularisasi, harus mempertimbangkan presentasi klinis, derajat keparahan tungkai, dan kompleksitas anatomi secara bersamaan, bukan satu faktor tunggal.^{14,17}

Secara konseptual, GLASS dirancang untuk menggambarkan kompleksitas anatomi target arterial path, terutama melalui pemisahan penilaian segmen femoropopliteal dan infrapopliteal. Stage yang lebih tinggi merepresentasikan kompleksitas anatomi yang lebih berat dan pada studi klinis berkaitan dengan luaran revaskularisasi yang lebih buruk, termasuk technical success yang lebih rendah serta risiko amputasi dan mortalitas yang lebih tinggi. Dominasi GLASS stage III pada penelitian ini mencerminkan bahwa subjek penelitian berasal dari kelompok dengan lesi yang secara anatomi lebih sulit ditangani dan secara biologis telah mengalami progresi aterosklerosis yang lebih jauh.^{15,18}

Pergeseran distribusi ke stage tinggi ini turut berkaitan dengan sifat anatomi pembuluh darah tungkai bawah. Segmen femoropopliteal mengalami gaya biomekanik tinggi, termasuk tortuosity dan torsional forces, sedangkan arteri infrapopliteal lebih sering menunjukkan penyakit, kalsifikasi, ukuran lebih kecil, dinding lebih tipis, dan kekakuan lebih tinggi dibanding arteri femoropopliteal. Kombinasi karakteristik ini membuat lesi tungkai bawah cenderung lebih panjang, lebih difus, lebih kaku, dan lebih mudah melibatkan multisekmen. Pada populasi yang telah memiliki hipertensi kronik dan faktor risiko aterosklerosis lain, hasil GLASS tinggi karena itu lebih mungkin muncul akibat akumulasi perubahan anatomi lokal dan beban aterosklerosis sistemik, bukan akibat satu faktor demografis tertentu.¹⁶

Usia tidak menunjukkan hubungan yang bermakna dengan GLASS stage pada penelitian ini. Temuan ini berbeda dengan studi berbasis tonometri arteri radial yang mengaitkan kekakuan arteri terkait usia dengan kejadian PAP secara umum, meskipun perbedaan ini masuk akal mengingat GLASS menilai kompleksitas anatomi lesi secara spesifik, bukan sekadar ada tidaknya penyakit arteri perifer. Karakteristik sampel yang relatif homogen turut berkontribusi, karena rerata usia subjek berada pada kelompok usia lanjut dengan perbedaan antarkelompok GLASS yang sangat kecil, sehingga terjadi *phenomenon of restricted range* yang menyempitkan variasi usia dan menurunkan kemampuan uji untuk menangkap asosiasi yang sesungguhnya ada.^{19,20}

Secara biologis, usia tetap berkontribusi terhadap aterosklerosis melalui penurunan elastisitas vaskular, disfungsi endotel, dan peningkatan kekakuan arteri, tetapi usia kronologis tidak selalu berbanding lurus dengan kompleksitas anatomi lesi pada PAD. Pasien yang lebih muda dengan diabetes tidak terkontrol, dislipidemia berat, riwayat merokok lama, dan hipertensi kronik dapat memiliki lesi yang jauh lebih kompleks dibanding pasien yang lebih tua dengan faktor risiko yang lebih terkontrol. Usia dengan demikian berperan sebagai penanda akumulasi paparan risiko, bukan penentu langsung pola lesi anatomi, karena GLASS menilai karakteristik morfologis pembuluh darah seperti panjang lesi, lokasi, oklusi, dan kondisi segmen distal, yang hubungannya dengan usia sering tidak linear ketika faktor risiko lain lebih dominan.²¹

Lama hipertensi menunjukkan hubungan bermakna pada analisis bivariat, tetapi hubungan ini tidak bertahan setelah penyesuaian multivariat. Secara patofisiologis, hipertensi kronik mempercepat aterosklerosis melalui peningkatan tekanan mekanik pada dinding arteri, cedera endotel, aktivasi inflamasi vaskular, perubahan fungsi otot polos pembuluh darah, dan remodeling vaskular progresif, sehingga durasi hipertensi yang lebih panjang secara biologis masuk akal dikaitkan dengan lesi yang lebih kompleks.²¹

Hilangnya signifikansi pada model multivariat kemungkinan menunjukkan bahwa lama hipertensi bukan faktor independen yang berdiri sendiri, melainkan bagian dari jaringan risiko aterosklerosis yang lebih luas. Durasi hanya menggambarkan lama paparan, bukan intensitasnya, tingkat kontrol tekanan darah, kepatuhan terapi, atau fluktuasi tekanan darah dari waktu ke waktu, sehingga pasien dengan riwayat hipertensi panjang namun terkontrol baik dapat memiliki dampak vaskular yang lebih ringan dibanding pasien dengan durasi lebih singkat namun tekanan darah sangat tidak terkontrol. Variabel lama hipertensi dalam bentuk tunggal pun dapat kehilangan daya prediktif ketika dianalisis bersama faktor lain yang juga kuat, seperti diabetes, dislipidemia, dan kebiasaan merokok.

Hubungan lama hipertensi dengan GLASS stage juga sangat mungkin dipengaruhi oleh kompleksitas anatomi pembuluh darah itu sendiri. GLASS tidak sekadar menggambarkan ada tidaknya stenosis, tetapi mencerminkan panjang lesi, keterlibatan segmen femoropopliteal dan infrapopliteal, derajat oklusi, serta kesulitan teknis jalur arteri target. Pada segmen infrapopliteal khususnya, penyakit lebih dipengaruhi oleh ukuran lumen yang kecil, dinding yang tipis, serta kondisi pembuluh yang kaku atau terkalsifikasi. Lama hipertensi dengan demikian mungkin hanya menjadi salah satu komponen dari proses yang lebih luas, sementara penentu yang lebih langsung terhadap stage GLASS adalah karakteristik anatomi lokal yang tidak ditangkap oleh variabel lama hipertensi saja.^{16,22,23}

Tidak signifikannya hasil multivariat juga dapat dijelaskan oleh keberadaan variabel anatomi yang lebih kuat namun tidak diukur dalam penelitian ini, seperti panjang oklusi, derajat kalsifikasi, ukuran lumen, kualitas *runoff* distal, keterlibatan multisekmen, dan lokasi lesi pada segmen femoropopliteal atau infrapopliteal. Faktor anatomi tersebut umumnya berhubungan lebih erat dengan stage GLASS dibanding usia atau durasi hipertensi. Studi pada infrapopliteal bypass menunjukkan bahwa faktor anatomi dan klinis berhubungan dengan *limb-based patency loss*, *major adverse limb events*, dan *amputation-free survival*, sehingga model yang hanya memasukkan faktor demografis dan komorbid dasar tanpa parameter anatomi rinci kemungkinan besar tidak cukup kuat untuk menjelaskan variasi GLASS stage secara lengkap.¹²

Keterbatasan ini diperberat oleh desain potong lintang penelitian, yang menangkap durasi hipertensi dan derajat GLASS pada satu titik waktu sehingga tidak dapat memastikan arah temporal antara lama pajanan hipertensi dan progresi kompleksitas lesi. Sumber data rekam medis sekunder turut membuka kemungkinan ketidaklengkapan atau variasi pencatatan lama hipertensi antarpasien, sementara jumlah subjek pada GLASS stage I (n=14) tergolong kecil sehingga menurunkan kekuatan statistik untuk mendeteksi hubungan pada subkelompok tersebut.

Meski demikian, hasil uji *Test of Parallel Lines* menunjukkan bahwa asumsi proportional odds pada model ini tidak sepenuhnya terpenuhi, sehingga estimasi regresi logistik ordinal perlu dimaknai sebagai efek rerata pada seluruh kategori GLASS, bukan efek yang konstan pada tiap batas kategori. Kecocokan model yang tetap baik pada uji *Goodness of Fit* mendukung penggunaan model ini secara deskriptif, namun kewaspadaan interpretasi tetap diperlukan. Hasil yang tidak signifikan pada analisis multivariat karena itu tidak dapat diartikan sebagai kesalahan analisis,

melainkan cerminan bahwa pada populasi ini, usia dan lama hipertensi belum cukup untuk menjelaskan kompleksitas anatomi lesi secara independen. Secara klinis, temuan ini menegaskan bahwa penilaian PAD, khususnya dengan GLASS, perlu mempertimbangkan spektrum risiko dan karakter anatomi pembuluh secara menyeluruh, bukan hanya durasi hipertensi atau usia kronologis. Dalam praktik, artinya usia dan lama hipertensi tidak dapat dijadikan dasar tunggal untuk memperkirakan tingkat kesulitan teknis revaskularisasi, dan evaluasi pencitraan anatomi tetap diperlukan sebelum menentukan strategi intervensi pada setiap pasien PAP dengan hipertensi.²⁴

5. KESIMPULAN

Usia tidak berhubungan bermakna dengan kompleksitas anatomi lesi berdasarkan klasifikasi GLASS pada pasien PAP dengan hipertensi, sedangkan lama hipertensi menunjukkan hubungan bermakna pada analisis bivariat yang tidak terkonfirmasi pada analisis multivariat setelah dikontrol terhadap faktor perancu lain. Perbedaan hasil antara analisis bivariat dan multivariat ini, bersama pelanggaran asumsi proportional odds pada model regresi logistik ordinal, menunjukkan bahwa usia dan lama hipertensi belum dapat berdiri sendiri sebagai prediktor kompleksitas anatomi PAP. Dominasi GLASS stage III pada populasi penelitian ini menegaskan bahwa pasien PAP dengan hipertensi di layanan rujukan tersier umumnya datang dengan beban lesi anatomi yang sudah berat, sehingga keputusan revaskularisasi tetap perlu didasarkan pada evaluasi anatomi GLASS yang menyeluruh, bukan pada usia atau lama hipertensi semata. Penelitian dengan desain longitudinal, jumlah sampel lebih besar, dan parameter anatomi yang lebih rinci diperlukan untuk mengonfirmasi temuan ini.

6. KONTRIBUSI PENULIS

HMJT: Konsep, metodologi, pengguna software, pengumpulan data, analisis data, validasi, editing, penulisan draft, dan review; AJU: konsep, validasi, supervisi penelitian, penulisan draft, dan review; RS: konsep, validasi, supervisi penelitian, dan review.

7. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh dokter konsulen dan staff divisi bedah vaskular dan endovaskular RSUP Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo yang telah membimbing dan mendukung sehingga penelitian ini bisa tercapai.

8. PERNYATAAN PENGGUNAAN ARTIFICIAL INTELEGENCE DALAM NASKAH

Penulis menyatakan bahwa dalam proses penulisan tidak menggunakan bantuan AI. Penulis menyatakan bahwa dalam proses penulisan naskah ini tidak menggunakan bantuan Artificial Intelligence dalam bentuk apa pun.

9. DAFTAR PUSTAKA

1. Conte MS. Lower Extremity Arterial Occlusive Disease: Epidemiology and Natural History. In: Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy, Tenth Edition: Volume 1-2. 2022.
2. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: A systematic review and analysis. The Lancet. 2013.
DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61249-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61249-0)

3. Kavurma MM, Bursill C, Stanley CP, Passam F, Cartland SP, Patel S, et al. Endothelial cell dysfunction: Implications for the pathogenesis of peripheral artery disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1054576>
4. Fudim M, Hopley CW, Huang Z, Kavanagh S, Rockhold FW, Baumgartner I, et al. Association of Hypertension and Arterial Blood Pressure on Limb and Cardiovascular Outcomes in Symptomatic Peripheral Artery Disease: The EUCLID Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020;13(9).
DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006512>
5. Itoga NK, Tawfik DS, Lee CK, Maruyama S, Leeper NJ, Chang TI. Association of blood pressure measurements with peripheral artery disease events reanalysis of the ALLHAT data. *Circulation*. 2018;138(17).
DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033348>
6. Wu Z, Jiang Y, Zhu Q, Zhang H, Li Z, Wang J, et al. Combined Evaluation of Arterial Stiffness and Blood Pressure Promotes Risk Stratification of Peripheral Arterial Disease. *JACC: Asia*. 2023;3(2).
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacasi.2023.02.001>
7. Kuntari T, Soleman SR. Determinants of Medication Non-Adherence among Productive-Aged Hypertensive Patients in Indonesia: A Secondary Data Analysis of Basic Health Research Database 2018. *Iran J Public Health*. 2025;54(4).
DOI: <https://doi.org/10.18502/ijph.v54i4.18415>
8. Yunir E, Esa DF, Prahasary AN, Tahapary DL. Peripheral Arterial disease and Cardiovascular Mortality in Type-2 Diabetes Mellitus. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2019;6(2).
DOI: <https://doi.org/10.7454/jpdi.v6i2.299>
9. Herzog MJ, Müller P, Lechner K, Stiebler M, Arndt P, Kunz M, et al. Arterial stiffness and vascular aging: mechanisms, prevention, and therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2025.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02346-0>
10. Zahner GJ, Gruendl MA, Spaulding KA, Schaller MS, Hills NK, Gasper WJ, et al. Association between arterial stiffness and peripheral artery disease as measured by radial artery tonometry. In: *Journal of Vascular Surgery*. 2017.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2017.06.068>
11. Wijnand JGJ, Zarkowsky D, Wu B, van Haelst STW, Vonken EJPA, Sorrentino TA, et al. The global limb anatomic staging system (Glass) for clti: Improving inter-observer agreement. *J Clin Med*. 2021;10(16).
DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10163454>
12. Maximiano P, Oliveira N, Henrique A, Garcia R, Vieira I, Borges L, et al. The GLASS Scale as a Predictive Factor of Success After Endovascular Revascularisation of the Lower Limbs. *EJVES Vasc Forum*. 2022;54.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejvsf.2021.12.043>
13. Houghton JSM, Saratzis AN, Sayers RD, Haunton VJ. New Horizons in Peripheral Artery Disease. *Age Ageing*. 2024;53(6). Available from: <https://doi.org/10.1093/ageing/afae114>
14. Soyoye DO, Abiodun OO, Ikem RT, Kolawole BA, Akintomide AO. Diabetes and peripheral artery disease: A review. *World J Diabetes*. 2021;12(6).
DOI: <https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i6.827>
15. Martinez A, Huang J, Harzand A. The Pink Tax: Sex and Gender Disparities in Peripheral Artery Disease. *US Cardiology Review*. 2024.
DOI: <https://doi.org/10.15420/usc.2022.28>
16. Schramm K, Rochon PJ. Gender Differences in Peripheral Vascular Disease. *Semin Intervent Radiol*. 2018;35(1).
DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1636515>

17. Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, Arya S, Brewster LP, Byrd L, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESSE Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024.
DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001251>
18. Luan TMB, Tuong NH, Dang TN, Khoa DD. Validation of the global limb anatomical staging system in Vietnamese patients treated for chronic limb-threatening ischemia. *CVIR Endovasc*. 2024;7(1).
DOI: <https://doi.org/10.1186/s42155-024-00433-x>
19. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Cor Vasa*. 2025;67(2).
DOI: <https://doi.org/10.33678/cor.2025.051>
20. Liang P, Marcaccio CL, Darling JD, Kong D, Rao V, St John E, et al. Validation of the Global Limb Anatomic Staging System in first-time lower extremity revascularization. *J Vasc Surg*. 2021;73(5).
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.08.151>
21. Abraham AT, Mojaddedi S, Loseke IH, Bray C. Hypertension in Patients With Peripheral Artery Disease: An Updated Literature Review. *Cureus*. 2024.
DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.62246>
22. Shahbad R, Pipinos M, Jadidi M, Desyatova A, Gamache J, MacTaggart J, et al. Structural and Mechanical Properties of Human Superficial Femoral and Popliteal Arteries. *Annals of Biomedical Engineering*. 2024.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s10439-023-03435-3>
23. Zimmermann S, Klusmann D, Hampe W. Correcting the predictive validity of a selection test for the effect of indirect range restriction. *BMC Med Educ*. 2017;17(1).
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12909-017-1070-5>
24. Takahara M. Diabetes mellitus and peripheral artery disease. *Diabetol Int*. 2025 Jan 1;16(1):7–12. PubMed PMID: 39877447.
DOI: <https://doi.org/10.1007/S13340-024-00785-8>