
Interval QT dan Dispersi QT Sebagai Prediktor Kejadian Klinis Kardiovaskular Mayor Selama Perawatan dan Satu Tahun pada Pasien Infark Miokard Akut Elevasi Segmen ST

QT Interval and QT Dispersion as Predictors of Major Cardiovascular Clinical Events During Treatment and One Year in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

Arfian Amin Nasution¹, A. Afif Siregar², Nizam Zikri Akbar^{3*}

¹ Departemen Kardiologi, Fakultas Kedokteran Muhammadiyah Sumatera Utara, Medan, Indonesia

^{2,3*} Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia

*Corresponding author: E-mail: arfianaminnst@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang: Interval QT yang memanjang dan dispersi QT merupakan penanda EKG yang berhubungan dengan kejadian aritmia ventrikel, disfungsi ventrikel kiri, dan mortalitas kardiovaskular pada pasien sindrom koroner akut. Metode: Penelitian ini adalah studi retrospektif yang melibatkan 108 pasien IMAEST dan menguji dua variabel yaitu interval QT dan dispersi QT sebagai prediktor KKVm selama perawatan dan KKVm dalam 1 tahun. Interval QT, dispersi QT dan variabel klinis dibandingkan antara kelompok pasien yang mengalami KKVm dengan kelompok pasien yang tidak mengalami KKVm. Hasil: Pasien dengan KKVm selama perawatan memiliki interval QT maksimal terkoreksi yang lebih panjang (482 ± 35 msec vs 453 ± 40 msec, $p<0.001$) dan dispersi QT yang lebih lebar (97.15 ± 29 msec vs 75.22 ± 24 msec, $p<0.001$). Uji regresi logistik menunjukkan bahwa dispersi QT merupakan faktor independen terhadap KKVm selama perawatan dengan RO 6.239 untuk nilai potong 100 msec. Pasien dengan KKVm dalam 1 tahun memiliki interval QT maksimal terkoreksi yang lebih panjang [515 (435-546) msec vs 452 (395-586) msec, $p=0.001$] dan dispersi QT yang lebih lebar [100 (55-147) msec vs 77 (25-147) msec, $p=0.018$]. Uji regresi logistik menunjukkan bahwa interval QT maksimal terkoreksi merupakan prediktor independen KKVm dalam 1 tahun dengan RO 5.906 untuk nilai potong 460 msec. Kesimpulan: Terdapat hubungan antara interval QT maksimal terkoreksi dan dispersi QT dengan Kejadian Klinis Kardiovaskular Mayor (KKVm) pada pasien IMAEST baik selama perawatan di rumah sakit maupun satu tahun setelahnya. Dispersi QT merupakan prediktor independen KKVm selama perawatan,

Kata Kunci: QT interval, dispersion, in-hospital MACE, STEMI

Abstract

Background: Prolonged QT interval and QT dispersion are ECG markers associated with the incidence of ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and cardiovascular mortality in patients with acute coronary syndrome. Methods: This study was a retrospective study involving 108 IMAEST patients and tested two variables, namely QT interval and QT dispersion as predictors of KKVm during treatment and KKVm within 1 year. QT interval, QT dispersion and clinical variables were compared between the group of patients who experienced KKVm and the group of patients who did not experience KKVm. Results: Patients with KKVm during treatment had a longer maximal corrected QT interval (482 ± 35 msec vs 453 ± 40 msec, $p<0.001$) and wider QT dispersion (97.15 ± 29 msec vs 75.22 ± 24 msec, $p<0.001$). The logistic regression test showed that QT dispersion was an independent factor on KKVm during treatment with RO 6.239 for a cutoff value of 100 msec. Patients with KKVm at 1 year had a longer maximal corrected QT interval [515 (435-546) msec vs 452 (395-586) msec, $p=0.001$] and wider QT dispersion [100 (55-147) msec vs 77 (25-147) msec, $p=0.018$]. The logistic regression test showed that the maximum corrected QT interval was an independent predictor of KKVm at 1 year with an RO of 5.906 for a cut value of 460 msec. Conclusion: There is a relationship between maximal corrected QT interval and QT dispersion with Major Cardiovascular Clinical Events (KKVm) in IMAEST patients both during hospitalization and one year afterward.

Keywords: QT interval, dispersion, in-hospital MACE, STEMI

DOI:

PENDAHULUAN

Sindrom koroner akut (SKA) yang terdiri dari STEMI, NSTEMI dan UAP merupakan penyebab kematian tertinggi pada dewasa dan mencakup 16.7% kematian dari seluruh kelompok umur (Ruff, 2011; GoAs, 2013). Sekitar 75% dari *sudden cardiac death* (SCD) berhubungan dengan SKA (Zipes, 2006). Selain kematian, pasien dengan SKA juga meningkat risikonya untuk mengalami kejadian kardiovaskular mayor (KKvM) selama perawatan. Kejadian ini meliputi *rehospitalisasi*, kejadian SKA berulang, gagal jantung, maupun aritmia (Mandelzweig, 2006; Jneid, 2012; Weir, 2006; De Luna, 1989).

Kondisi SKA akan menyebabkan terjadinya iskemik dan infark miokard yang kemudian diikuti dengan meningkatnya respon saraf simpatis. Kedua hal tersebut akan menyebabkan gangguan repolarisasi pada ventrikel yang diperkirakan bertanggung jawab dan berhubungan dengan beberapa KKvM setelah SKA, terutama aritmia ventrikel dan SCD (Podrid, 1990). Peningkatan aktifitas simpatis dan terjadinya iskemik miokardium yang mempengaruhi kanal-kanal ion akan menyebabkan peningkatan interval QT (Zipes, 2006).

Interval QT pada EKG menggambarkan summasi dari perbedaan potensial selama depolarisasi ventrikel dan repolarisasi (Vassallo, 1988). Pemanjangan interval QT tersebut diduga sebagai penyebab aritmia ventrikel, kemungkinan akibat *recovery* eksitabilitas ventrikel yang tidak seragam pada keadaan terjadinya perbedaan regional dari sistem simpatis sesuai daerah miokardium yang mengalami gangguan (Abildskov, 1991; Surawicz, 1984).

Pada pasien infark miokard akut terjadi gangguan repolarisasi ventrikel yaitu terbentuknya heterogenitas dalam repolarisasi ventrikel yang dihubungkan dengan terbentuknya dispersi QT pada EKG. Dispersi QT berimplikasi terhadap terjadinya aritmia ventrikel dan berhubungan dengan prognostik buruk pada pasien infark miokard (Zareba, 1994; Lee, 1997). Penelitian oleh Yuniadi (2005) juga menunjukkan dispersi QT dapat digunakan sebagai alat sederhana untuk memprediksi kejadian takiaritmia ventrikel dan/atau *sudden cardiac death* paska infark.

Sudah banyak penelitian yang mencoba melihat kemampuan interval QT dan dispersi QT dalam mengidentifikasi pasien-pasien yang berisiko mengalami KKvM diantaranya aritmia ventrikel dan mortalitas kardiovaskular. Hasanien (2014) telah mengumpulkan total 26 penelitian yang mencoba mencari hubungan antara interval QT yang memanjang dengan KKvM sejak tahun 1981 hingga 2011. Dari 26 penelitian, didapatkan 17 penelitian menunjukkan hubungan yang signifikan, dan sisanya 9 penelitian menunjukkan tidak ada hubungan antara interval QT dan KKvM. Raev (1997) mencoba meneliti hubungan interval QT dengan *wall motion index* pada pasien IMA dan menemukan bahwa QTc yang memanjang dapat digunakan sebagai penanda tambahan dari disfungsi ventrikel kiri pada pasien IMA.

Penelitian oleh Malik (2000) berdasarkan penelitian-penelitian sebelumnya mencoba menyimpulkan potensi klinis dispersi QT sebagai prediktor KKvM. Dari 8 penelitian prospektif dari tahun 1998-2000 yang mencoba melihat hubungan dispersi QT dengan KKvM, 5 penelitian menunjukkan hasil yang positif dan sisanya tidak. Hal

ini menunjukkan bahwa walaupun interval QT dan dispersi QT merupakan prediktor KKVm yang menjanjikan dan mudah didapat, tetapi hasil penelitian-penelitian yang ada hingga sekarang masih bersifat kontradiktif.

Berdasarkan hal-hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menguji apakah terdapat hubungan antara interval QT yang memanjang dan dispersi QT dengan KKVm pada pasien IMAEST, serta apakah dapat digunakan sebagai salah satu parameter sederhana untuk menstratifikasi pasien yang berisiko mengalami KKVm.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif terhadap pasien-pasien IMAEST, dimana penelitian dilakukan di Rumah Sakit Haji Adam Malik (RSUP HAM) Medan dari November 2015 hingga April 2016. Populasi target adalah pasien-pasien dengan diagnosis IMAEST. Populasi terjangkau adalah pasien-pasien dengan diagnosis IMAEST di RSUP HAM Medan dari bulan April 2014 hingga November 2014. Sampel adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 34 pasien.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis IMAEST dengan onset <4 hari, dan kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah irama EKG bukan sinus, mendapat terapi antiaritmia klas IA atau III, riwayat VT sebelumnya, BBB, total AV block. Semua sampel penelitian adalah pasien dengan diagnosis IMAEST yang dirawat di RSHAM. Peneliti memeriksa rekam

medis pasien untuk melihat anamnesis, pemeriksaan fisik, EKG, foto toraks, pemeriksaan laboratorium, ekokardiografi, dan angiografi koroner untuk menegakkan diagnosis IMAEST. Data dicatat dengan lengkap.

Pemeriksaan EKG 12 lead menggunakan dengan kecepatan 25 mm/s dan skala 10 mV/mm. Pengukuran interval QT dan dispersi QT dilakukan pada hari kedua atau ketiga dan hari terakhir (sebelum pasien pulang berobat jalan) dari onset IMAEST. Hasil interval QT dan dispersi QT dengan melihat hasil analisis EKG otomatis, yang kemudian divalidasi oleh investigator tunggal yang tidak mengetahui *outcome klinis*. Validasi dilakukan dengan pengukuran manual menggunakan micrometer *dial caliper* 150 mm Krisbow (KW0600352) dan kaca pembesar. Hasil pengukuran dilaporkan dalam satuan msec.

Interval QT dilaporkan dalam bentuk QTc yang diukur dengan formula Hodges yaitu dengan rumus $QTc = QT + 1.75(HR-60)$. Pengukuran dilakukan oleh dua orang residen kardiologi senior yang tidak mengetahui riwayat KKVm pasien. Perjalanan klinis pasien diperiksa selama perawatan di ruang rawat intensif dan bangsal di dalam rekam medis, dan dilakukan pencatatan KKVm. Kemudian dilakukan wawancara via telepon dengan pasien atau keluarga 1 tahun setelah kejadian IMAEST.

Variabel kategorik dipresentasikan dengan jumlah atau frekuensi (n) dan persentase (%). Variabel numerik dipresentasikan dengan nilai mean (rata-rata) dan standar deviasi untuk data yang berdistribusi normal, sedangkan data numerik yang tidak berdistribusi normal menggunakan median (nilai tengah), yang kemudian dibandingkan dengan *Student's t-test* atau tes Mann Whitney U. Uji

normalitas variable numerik pada seluruh subjek penelitian menggunakan one sample Kolmogorov Smirnov ($n > 50$) atau Shapiro Wilk ($n < 50$). Untuk variabel yang ditemukan signifikan pada uji analisis univariat, dimasukkan ke uji multivariat. Analisa data statistik menggunakan software statistik, nilai $p < 0.05$ dikatakan bermakna secara statistik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular RSHAM, pengumpulan sampel dengan melihat rekam medis pasien-pasien IMAEST yang dirawat di RSHAM mulai bulan April 2014 hingga November 2014. Seluruh subyek penelitian akan diikuti sampai satu tahun paska perawatan. Jumlah sampel yang diperoleh sebanyak 108 pasien IMAEST dari April 2014 hingga November 2014 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sehingga dapat diikutsertakan dalam penelitian.

Subyek penelitian dibagi dalam dua kelompok yaitu kelompok dengan KKvM (59 orang, 55%) dan kelompok tanpa KKvM (49 orang, 45%). Usia rata-rata subyek penelitian adalah 54 tahun dengan usia termuda 30 tahun dan usia tertua 79 tahun. 89 orang (82.4%) dari subyek penelitian berjenis kelamin laki-laki dan 19 orang (17.6%) adalah perempuan. Mayoritas subjek penelitian memiliki faktor risiko merokok (74 orang, 68.5%), hipertensi (52 orang, 48%), dan diabetes melitus (31 orang, 28.7%).

Rata-rata waktu dari onset nyeri dada hingga tiba di rumah sakit adalah

33±28 jam. EKG saat masuk rumah sakit menunjukkan gambaran infark anterior 59 pasien (54.6%), infark inferior 49 pasien (45.4%). Rata-rata fraksi ejeksi adalah 47±11%. Obat penghambat reseptor beta diberikan pada 64 pasien (59.3%).

Selama perawatan di rumah sakit dijumpai 59 pasien (54,6%) mengalami KKvM. Usia pasien pada kelompok dengan KKvM lebih tua dibandingkan kelompok kontrol (57±9 vs 52±9 tahun, $p=0.004$). Pada kelompok dengan KKvM dijumpai lebih banyak pasien dengan infark anterior (37% vs 17.6%). Infark inferior dijumpai lebih sedikit pada kelompok dengan KKvM (17.6% vs 27.8%).

Pasien pada kelompok dengan KKvM menunjukkan nilai leukosit yang lebih tinggi (14636±4230/ μ L vs 11938±3254/ μ L, $p < 0.001$), nilai creatinine yang lebih tinggi [1.1(0.5-4.9) mg/dL vs 0.95 (0.4-2.3) mg/dL, $p=0.027$], dan fraksi ejeksi yang lebih rendah (41±11% vs 52±7.3%, $p < 0.001$).

Proporsi pasien diabetes melitus, hipertensi, dan dislipidemia tidak berbeda signifikan diantara kedua kelompok. Untuk riwayat pengobatan selama perawatan dan obat saat pulang dari rumah sakit antara kelompok dengan KKvM maupun kontrol tidak berbeda bermakna. Demografi dan karakteristik klinis subyek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Pasien IMAEST yang mengalami KKvM selama perawatan di rumah sakit memiliki interval QTc max yang lebih panjang (482±35 msec vs 453±40 msec,

p<0.001), sedangkan nilai QT max tidak berbeda antara kedua kelompok (436±54 msec vs 432±43 msec, p=0.711). Kelompok pasien dengan KKVm juga menunjukkan nilai QTd yang lebih lebar (97.15±29 msec vs 75.22±24 msec, p<0.001). Nilai absolut QT min

lebih pendek pada kelompok KKVm (338±46 msec vs 357±33 msec, p=0.023).

Tabel 1. Demografi dan karakteristik klinis subyek penelitian

Karakteristik	KKvM Saat Perawatan		Seluruh Pasien	Nilai P
	Ya (n=59)	Tidak (n=49)		
Umur (rerata), tahun	57 ±9	52 ±9	54 ±9.5	p=0.004
Laki-laki	46 (42,6%)	43 (39,8%)	89 (82,4%)	p=0.354
Hipertensi	33 (30,6%)	19 (17,6%)	52 (48,1%)	p=0.076
Riwayat Keluarga	3 (2,8%)	2 (1,9%)	5 (4,6%)	p=0.805
Diabetes Melitus	20 (18,5%)	11 (10,2%)	31 (28,7%)	p=0.190
Merokok	35 (32,4%)	39 (36,1%)	74 (68,5%)	p=0.024
Lokasi Infark Miokard				
- Anterior	40 (37%)	19 (17,6%)	59 (54,6%)	p=0.003
- Inferior	19 (17,6%)	30 (27,8%)	49 (45,4%)	
Onset Nyeri Dada (jam)	36 ± 30	28 ± 26	33 ±28	P=0.168
Hb (g/dL)	13 ±1.9	14 ±1.7	14 ±1.8	p=0.110
Leukosit (/μL)	14636±4230	11938 ±3245	13412±4030	p<0.001
Creatinin (mg/dL)	1.1 (0.5-4.9)	0.95(0.4-2.3)	1.2 (0.4-4.9)	p=0.027
Fraksi Ejeksi (%)	41 ±11	52 ±7.3	47 ±11	p<0.001
Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	116 ±31	124 ±23	120 ±28	p=0.138
Terapi				
- Nitrat	52 (48,1%)	46 (42,6%)	98 (90,7%)	p=0.483
- Aspirin				
- Clopidogrel	58 (53,7%)	49 (45,4%)	107 (99,1%)	p=0.360
- Antikoagulan				
Fondaparinux/enoxaparin	57 (52,8%)	49 (45,4%)	106 (98,1%)	p=0.193
UFH				
- ACE-i	37 (34,3%)	31 (28,7%)	68 (63%)	p=0.953
- Beta Bloker	19 (17,6%)	17 (15,7%)	36 (33,3%)	p=0.785
- Statin				
	39 (36,1%)	28 (25,9%)	67 (62%)	p=0.368
	34 (31,5%)	30 (27,8%)	64 (59,3%)	p=0.633
	58 (53,7%)	49 (45,4%)	107 (99,1%)	p=0.360

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui faktor lain yang mempengaruhi KKvM selama perawatan. Dari uji bivariat didapatkan delapan faktor yang berpengaruh terhadap total KKvM yaitu merokok, infark anterior, leukosit, creatinin, fraksi ejeksi, denyut jantung, QTc max, dan QTd. Seluruh faktor tersebut, dilanjutkan ke dalam uji multivariat. Hasil menunjukkan bahwa dari 59 orang yang memiliki nilai QTc max ≥ 460 msec, terdapat 41 orang (69%) mengalami KKvM selama perawatan, sedangkan dari 39 orang yang memiliki nilai QTc max < 460 msec hanya terdapat 18 orang (30%) yang mengalami KKvM selama perawatan (gambar 1). Uji chi-square digunakan untuk menganalisis hubungan antara QTc max dengan KKvM selama perawatan dengan hasil OR: 3.923(1.758-8.755), $p=0.001$.

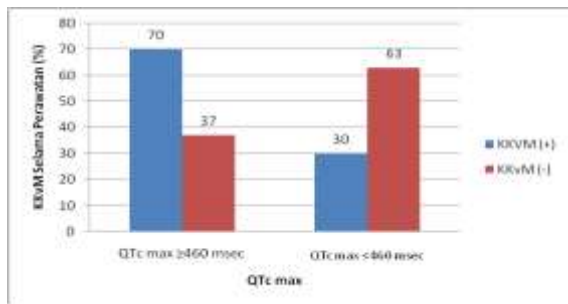
Berdasarkan nilai QTd, dari 33 orang yang memiliki nilai QTd ≥ 100 msec,

terdapat 27 orang (82%) yang mengalami KKvM selama perawatan, sedangkan dari 75 orang dengan nilai QTd < 100 msec hanya terdapat 32 orang (43%) yang mengalami KKvM selama perawatan (gambar 2). Berdasarkan uji chi-square untuk menilai hubungan QTd dengan KKvM selama perawatan, didapatkan OR: 6.047 (2.234-16.371), $p<0.001$. Analisis multivariat pada penelitian ini digunakan untuk mengetahui variabel independen yang paling dominan mempengaruhi KKvM selama perawatan. Dari uji multivariat dengan regresi logistik, diperoleh lima faktor independen yang bisa memprediksi KKvM yaitu merokok, leukosit, creatinin, denyut jantung, dan QTd. Dari variabel EKG, hanya QTd ≥ 100 msec yang merupakan faktor independen kejadian KKvM [OR: 6,239 (1.254-37.852), $p=0.026$], sedangkan QTc max tidak (tabel 3).

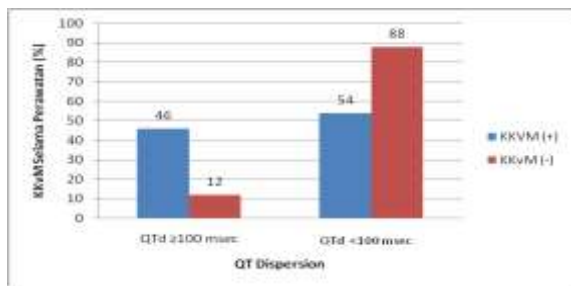
Tabel 2. Uji bivariat terhadap KKvM selama perawatan

Variabel	KKvM		P	OR	CI 95%		
	Ya (n=59)	Tidak (n=49)			Min	Maks	
Umur	≥ 60	23 (39%)	11 (22%)	0.065	2.207	0.942	5.168
	< 60	36 (61%)	38 (78%)				
Hipertensi	Ya	33 (56%)	19 (39%)	0.629	1.326	0.421	4.173
	Tidak	26 (44%)	30 (61%)				
DM	Ya	20 (39%)	11 (22%)	0.293	1.955	0.544	6.900
	Tidak	39 (66%)	38 (77%)				
Merokok	Ya	35 (59%)	39 (80%)	0.024	0.374	0.157	0.890
	Tidak	24 (41%)	10 (20%)				
Infark Anterior	Ya	40 (68%)	19 (39%)	0.003	3.324	1.504	7.344
	Tidak	19 (32%)	30 (61%)				
Leukosit	≥ 12.000	44 (75%)	22 (45%)	0.002	3.961	1.597	8.113
	< 12.000	15 (25%)	27 (55%)				

Creatinine	≥ 1.3	21 (36%)	6 (12%)	0.007	3.961	1.447	10.839
	< 1.3	38 (64%)	43 (88%)				
Fraksi Ejeksi	≤ 35%	12 (20%)	0 (0%)	0.001	2.043	1.665	2.505
	> 35%	47 (80%)	49 (100%)				
Denyut Jantung	≥ 100 x/i	17 (27%)	2 (4%)	0.001	8.744	1.899	40.263
	< 100 x/i	43 (73%)	47 (96%)				
QT min	≥ 400 msec	5 (9%)	7 (14%)	0.339	0.556	0.165	1.875
	< 400 msec	54 (91%)	42 (86%)				
QTc max	≥ 460 msec	41 (70%)	18 (37%)	0.001	3.923	1.758	8.755
	< 460 msec	18 (30%)	21 (63%)				
QTd	≥ 100 msec	27 (46%)	6 (12%)	<0.001	6.047	2.234	16.371
	< 100 msec	32 (54%)	43 (88%)				



Gambar 1. Grafik hubungan antara QTc max dengan KKvM selama perawatan

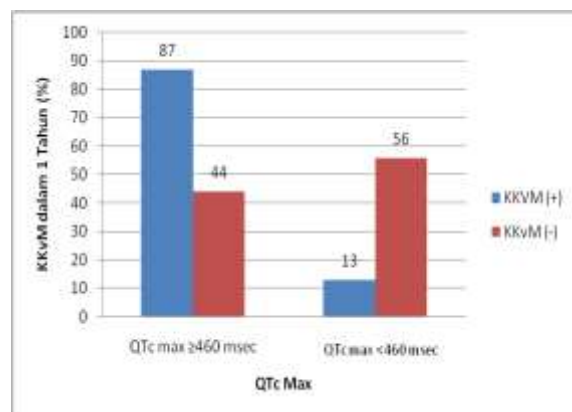


Gambar 2. Grafik hubungan QTd dengan KKvM selama perawatan

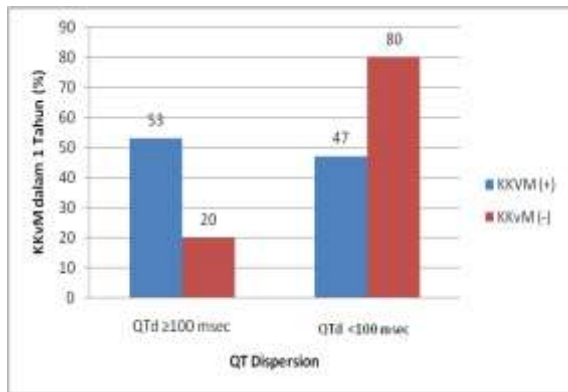
Pasien yang tidak meninggal selama perawatan di rumah sakit, dilakukan *follow up* melalui telepon satu tahun setelah tanggal perawatan di rumah sakit. Dari 97 pasien yang tidak meninggal, setelah 1 tahun, 69 subyek (71%) berhasil dihubungi melalui telepon dan sisanya 28 subyek (29%) tidak berhasil dihubungi oleh karena nomor telepon salah maupun tidak aktif. Dari 69 subyek yang berhasil dihubungi, dijumpai 9 subyek (9.3%) yang meninggal dan 6 subyek (6.2%) yang mengalami *rehospitalisasi*. Dari analisis univariat dijumpai bahwa variabel QTc max mempunyai hubungan dengan kejadian mortalitas maupun *rehospitalisasi* dalam satu tahun [500 (446-536) msec vs 456 (395-586) msec, $p=0.012$ dan [515 (435-546) msec vs 464 (395-586) msec, $p=0.040$]. Jika kejadian mortalitas dan

rehospitalisasi dalam satu tahun digabungkan menjadi total KKvM dalam satu tahun (tabel 4.9), maka nilai QTc max dan QTd terbukti berhubungan dengan total KKvM tersebut [515 (435-546) msec vs 452 (395-586) msec, $p=0.001$, dan 100 (55-147) msec vs 77 (25-147) msec, $p=0.018$].

Dari uji bivariat didapatkan bahwa nilai QTc max dan QTd berhubungan dengan KKvM dalam 1 tahun. Berdasarkan nilai QTc max, dari 37 orang dengan nilai QTc max ≥ 460 msec, terdapat 13 orang (35%) yang mengalami KKvM dalam 1 tahun, sedangkan dari 32 orang dengan nilai QTc max < 460 msec, hanya terdapat 2 orang (6%) yang mengalami KKvM dalam 1 tahun (gambar 3). Berdasarkan uji chi-square didapatkan OR:8.125 (1.669-39.546), $p=0.004$. Berdasarkan nilai QTd, dari 19 orang dengan nilai QTd ≥ 100 msec terdapat 8 orang (42%) yang mengalami KKvM dalam 1 tahun, sedangkan dari 50 orang dengan QTd < 100 msec hanya terdapat 7 orang (14%) yang mengalami KKvM dalam 1 tahun (gambar 4). Berdasarkan uji chi-square didapatkan OR: 4.468 (1.330-15.003), $p=0.012$. Berdasarkan uji multivariate (tabel 4.12), nilai QTc max terbukti merupakan faktor independen yang mempengaruhi total KKvM selama satu tahun [OR:5.906 (1.022-34.125), $p=0.047$].



Gambar 3. Grafik hubungan QTc max dengan KKvM dalam 1 tahun



Gambar 4. Grafik hubungan QTd dengan KKM dalam 1 tahun

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa QTc dan QTd memiliki kemampuan memprediksi KKM selama perawatan dan juga KKM dalam satu tahun pada pasien IMAEST. Setelah penyesuaian dengan berbagai faktor lain yang dapat menyebabkan KKM pada pasien IMAEST, QTd menunjukkan kemampuan sebagai prediktor independen KKM selama perawatan, dan QTc sebagai prediktor independen KKM dalam satu tahun.

Metode penelitian ini memiliki beberapa perbedaan yang penting, dibandingkan penelitian sebelumnya, dimana perhitungan QTc menggunakan formula Hodges, yang menurut penelitian lebih sedikit dipengaruhi oleh denyut jantung dibandingkan formula yang selama ini banyak digunakan, yaitu formula Bazett. Diharapkan dengan menggunakan formula ini, didapatkan nilai QTc yang lebih akurat. EKG yang dipergunakan untuk pengukuran adalah EKG hari pertama sampai ketiga setelah nyeri dada. Hal ini untuk mencegah pengukuran interval QT yang nilainya sudah mulai kembali ke normal, pada pasien IMAEST onset di atas 3 hari. Sampel penelitian hanya terdiri dari pasien IMAEST, dan tidak memasukkan pasien IMANEST atau APTS, sehingga sampel lebih homogen.

Penentuan batas gelombang T menggunakan metode *maximum slope intercept*.

Pemeriksaan EKG dilakukan dengan kecepatan kertas standar yaitu 25 mm/s untuk mengukur seluruh variabel EKG, dengan harapan hasil penelitian ini dapat diterapkan di dalam praktik klinis sehari-hari. Walaupun Van de Loo (1994) menemukan bahwa dengan kecepatan kertas EKG 100 mm/s atau 50 mm/s menghasilkan pengukuran yang lebih seragam, tetapi peneliti lain tetap mendapatkan hasil yang baik dengan kecepatan kertas 25 mm/s (Yuniadi, 2005; Glancy, 1996; Zareba, 1994). Pengukuran interval QT dilakukan secara manual oleh dua orang residen kardiologi senior yang tidak mengetahui riwayat KKM pasien. Lebih lanjut, penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa variasi antara pengukuran manual ataupun otomatis masih dapat diterima (Perkiomaki, 1995; Van de Loo, 1994).

Salah satu tantangan utama dalam pengukuran interval QT secara manual, adalah penentuan batas akhir gelombang T yang tepat. Pada penelitian ini, untuk menentukan batas akhir gelombang T digunakan metode *maximum slope intercept*. Peneliti memilih metode ini karena merupakan metode dengan reliabilitas terbaik dan paling mudah dilakukan (Monnig, 2006; Basamad, 2010).

Penelitian ini menunjukkan bahwa QTc max yang memanjang mampu memprediksi risiko terjadinya KKM selama perawatan yang merupakan gabungan antara mortalitas, syok kardiogenik, gagal jantung, dan VT/VF. Berdasarkan uji bivariat, QTc max menunjukkan hubungan dengan KKM selama perawatan dengan RO 3.923 (IK 95% 1.758-8.755) untuk nilai potong 460 msec ($p=0.001$). Pada penelitian ini juga didapatkan hubungan antara QTc max dengan kejadian gagal jantung. Hal ini sesuai dengan penelitian dari Davey

(1994) yang menemukan bahwa interval QT cenderung memanjang pada pasien gagal jantung. Penelitian Shawl (1990) juga menemukan bahwa pemanjangan interval QT berhubungan dengan penurunan fungsi ventrikel kiri (fraksi ejeksi atau *wall motion index*) pada pasien APTS.

Nilai QTc max dari kelompok subyek dengan KKvM selama perawatan lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol, tetapi tidak dengan nilai interval QT absolutnya. Hal ini membuktikan bahwa nilai interval QT dipengaruhi oleh denyut jantung. Penelitian oleh Zabel (1997) menunjukkan bahwa interval QT lebih pendek saat denyut jantung yang cepat dan sebaliknya. Nilai QTc max pada penelitian ini juga memiliki kemampuan sebagai faktor independen dalam memprediksi KKvM setelah satu tahun (gabungan mortalitas dan *rehospitalisasi*). Nilai QTc max pada kelompok dengan KKvM lebih besar dibandingkan kelompok kontrol. Analisis regresi logistik menunjukkan bahwa nilai QTc max ≥ 460 msec merupakan prediktor independen terhadap KKvM satu tahun dengan RO 5,906 (IK 95% 1.022-34.125, $p=0.047$). Hal ini sejalan dengan penelitian Ahnve (1984), yang menemukan bahwa pasien yang meninggal dalam satu tahun setelah perawatan memiliki nilai QTc max yang lebih besar. Temuan menunjukkan bahwa nilai QTc max dapat dipergunakan untuk memprediksi prognosis dalam satu tahun kedepan.

Penelitian ini menunjukkan bahwa pasien-pasien IMAEST yang mengalami KKvM selama perawatan memiliki QTd yang lebih lebar dibandingkan pasien yang tidak. Setelah penyesuaian terhadap faktor-faktor lain yang mempengaruhi KKvM, QTd terbukti sebagai faktor independen dalam memprediksi KKvM selama perawatan. Analisis regresi logistik menunjukkan bahwa nilai QTd ≥ 100 msec merupakan prediktor independen

terhadap KKvM selama perawatan dengan RO 6.239 (IK 95% 1.829-21.287, $p=0.003$). Hal tersebut sejalan dengan penelitian oleh Yuniadi (2005), Perkiomaki (1995), dan Zareba (1994) yang meneliti dispersi QT pada pasien dengan infark miokard.

Pada penelitian ini dijumpai bahwa QTd mempunyai hubungan dengan kejadian syok kardiogenik dan gagal jantung pada pasien IMAEST. Penelitian oleh Padmanabhan (2003) menyimpulkan bahwa QTd yang lebih lebar dan QTc yang memanjang berhubungan dengan mortalitas yang lebih tinggi pada pasien dengan disfungsi ventrikel kiri sedang-berat. Denyut jantung telah lama dibuktikan mempengaruhi prognosis pasien IMAEST. Penelitian sebelumnya memperlihatkan bahwa denyut jantung dapat memprediksi kejadian mortalitas dan aritmia pada pasien infark miokard (Mauss, 2005; Yuniadi, 2005). Pada penelitian ini, pasien dengan KKvM selama perawatan maupun KKvM dalam satu tahun, memiliki denyut jantung yang lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol

SIMPULAN

Terdapat hubungan antara interval QT terkoreksi dan dispersi QT dengan Kejadian Klinis Kardiovaskular Mayor (mortalitas, syok kardiogenik, gagal jantung, VT/VF, dan *rehospitalisasi*) pada pasien IMAEST baik selama perawatan di rumah sakit maupun satu tahun setelahnya. QTd ≥ 100 msec merupakan prediktor independen terhadap KKvM selama perawatan di rumah sakit dengan rasio odd 6.239 dan QTc max ≥ 460 msec merupakan prediktor independen terhadap KKvM dalam satu tahun dengan rasio odd 5.906.

UCAPAN TERIMAKASIH

Berisi ucapan terimakasih kepada bapak ibu saya, dan kepada teman-teman

yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abildskov, JA. "The sympathetic imbalance hypothesis of the QT interval." *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1991; 2:355-359.
- Ahnve S, Gilpin E, Madsen EB, et al. "Prognostic importance of QTc interval at discharge after acute myocardial infarction: A multicenter study of 865 patients." *Am Heart J*. 1984;108:395-400
- Basamad, Z. "QT interval: The proper measurement techniques" *Shiraz E Medical Journal*. 2010; 11:97-101
- De Luna, AB, and Leclercq JF Coumel P. "Ambulatory sudden cardiac death: mechanism of production of fatal arrhythmia on the basis data from 157 cases." *Am Heart J*, 1989; 117(1):151-159.
- Davey PP, et al. "QT interval dispersion in chronic heart failure and left ventricular hypertrophy: relation to autonomic nervous system and Holter tape abnormalities." *Br Heart J*. 1994;71:268-273
- Glancy JM, Weston PJ, Bhullar HK. "Reproducibility and automatic measurement of QT dispersion." *Eur Heart J*, 1996;17:1035-9
- Hasanien, AA, Drew BJ, and Howie-Esquivel J. "Prevalence and prognostic significance of long QT interval in patients with acute coronary syndrome." *Journal of Cardiovascular Nursing*, 2014; 29(3):271-279.
- Jneid, H, Anderson JL, Wright RS, and et al. "2012 ACCF/AHA focused update of the guidelines for the management of patient with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction ." *Circulation*, 2012; 126(7):875-910.
- Lee, KW, Okin PM, Kligfield P, Stein KM, and Lerman BB. "Precordial QT dispersion and inducible ventricular tachycardia." *Am Heart J*, 1997; 134:1005-1013.
- Mandelzweig, L, Battler A, Boyko V, and et al. "The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004." *Eur Heart J*, 2006; 27(19):2285.
- Mauss O, Klingenheben T, Ptaszynski P, Hohnloser SH. "Bedside risk stratification after acute myocardial infarction: prospective evaluation of the use of heart rate and left ventricular function." *J Electrocardiol*. 2005; 38: 106-12
- Mönnig G, Eckardt L, Wedekind H, et al. "Electrocardiographic Risk Stratification in Families with Congenital Long QT Syndrome". *Eur Heart J*. 2006; 27 (17): 2074-80.
- Perkiomaki, JS, Koistinen MJ, Yli-Mayry S, and Huikuri HV. "Dispersion of QT interval in Patients with and without susceptibility to ventricular tachyarrhythmias after previous myocardial infarction." *J Am Coll Cardiol*, 1995; 26:174-9.
- Podrid, P, Fuchs T, and Candinas R. "Role of the sympathetic nervous system in the genesis of ventricular arrhythmia." *Circulation*, 1990; 82(suppl 2):I103-I113.
- Raev, D. "Relationship between rate-corrected QT interval and wall motion abnormalities in the setting of acute myocardial infarction." *Int J Cardiol*, 1997; 61(1):15-20.
- Shawl FA, et al. "Effect of Coronary Angioplasty on Electrocardiographic Changes in Patients With Unstable Angina Secondary to Left Anterior Descending Coronary Artery

- Disease." *J Am Coll Cardiol*. 1990;16:325-31
- Surawicz, B. "Ventricular fibrillation." *J Am Coll Cardiol*, 1985; 5(6 suppl):43B-54B.
- Surawicz, B, and Knebel SB. "Long QT: good, bad, or indifferent:." *J Am Coll Cardiol*, 1984; 4:398-413.
- Vassallo, JA, Cassidy DM, Kindwall E, Marchlinski FE, and Josephson ME. "Nonuniform recovery of excitability in the left ventricle." *Circulation*, 1988; 78:1365-1372.
- Vandeloo A, Arendts W, Hohnloser SH. "Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects." *Am J Cardiol*, 1994;74:113-8
- Weir, RP, McMurray JV, and Velazquez EJ. "Epidemiology of heart failure and left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: prevalence, clinical characteristics, and prognostic importance." *Am J Cardiol*, 2006; 97(10):13-25.
- Yuniadi, Y, Munawar M, Setianto B, and Rachman Otte J. "QT dispersion, a simple tool to predict ventricular tachyarrhythmias and/or sudden cardiac death after myocardial infarction." *Med J Indones*, 2005; 14:230-6.